FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N° 407

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Jorge A. CASTRO

Né à Puno (Pérou) le 22 Mai 1903

Étude Clinique et Anatomo-Pathologique de la Leishmaniose Tégumentaire dans l'Amérique Latine

Président : M. le Professeur L. TANON

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1930

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 **THÈSE** N°

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Jorge A. CASTRO

Né à Puno (Pérou), le 22 Mai 1903

Étude Clinique et Anatomo-Pathologique de la Leishmaniose Tégumentaire dans l'Amérique Latine

Président : M. le Professeur L. TANON

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Clinique médicale	CARNOT, BEZANÇON, ACHARD, Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	D ELBET, HARTMANN, LEJARS, GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, BRINDEAU, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	CHABROL	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	de GAUDARD d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
BENARD	Pathologie chirurgicale.	DOGNON	Physique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DONZELOT	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
BRULÉ	Pathologie médicale.	FEY	Urologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale
CATHALA	Pathologie médicale.	GASTINEL	Bactériologie.
		GATELLIER	Pathologie chirurgicale

MM.		MM.	
GIROUD.....	Histologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
HOVELACQUE	Anatomie.	MULON.....	Histologie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	OBERLING.. .	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.	OLIVIER.....	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
LABBE HENRI.	Chimie biologique.	PORTES.	Obstétrique.
LAROCHE	Pathologie médicale.	QUENU	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE ...	Oto-rhino-laryngologie	RICHET,... ..	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologique	SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie médicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.	VAUDESCAL..	Obstétrique.
LIAN.....	Pathologie médicale.	VELTER.....	Ophtalmologie.
MERCIER (F.).	Pharmacologie.	VERNE.....	Histologie.
MILLOT	Histologie.	VIGNES.... ..	Obstétrique
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.		
MOREAU.....	Pathologie médicale.		

III.— Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.	**NEVEU-LEMAIRE** ..	Parasitologie
GUENIOT.....	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.			MM.		
ABRAMI.....	Clinique médicale.		CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	
CHIRAY.....	—	—	HEITZ-BOYER	—	—
DEBRE.....	—	—	MATHIEU.....	—	—
DUVOIR.....	—	—	MOCQUOT	—	—
FIESSINGER...	—	—	PROUST.....	—	—
LAIGNEL-LAVASTINE	—	—	SCHWARTZ	—	—
LERI.....	—	—	LE LORIER....	—	—
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.		LEVY-SOLAL...	Clinique obstétricale.	
BASSET.....	—	—	METZGER.....	—	—

V.— Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Dont leur inlassable bonté nous ont permis de faire nos études, qui voudront trouver ici un faible témoignage de notre gratitude et affection filiale.

A MES FRERES ET SŒURS

Très affectueusement.

A mon Maitre, le Professeur L. TANON,

Professeur d'Hygiène et de Médecine Préventive
à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse,

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A NOS MAITRES DE L'INSTITUT D'HYGIENE,
MEDECINE COLONIALE ET PASTEUR DE PARIS

A NOS MAITRES DES ECOLES DE SEROLOGIE
ET MALARIOLOGIE DE PARIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET HOPITAUX
DE BORDEAUX

A NOS MAITRES DE L'UNIVERSITE DE MADRID

INTRODUCTION

Dans le travail que nous présentons, nous avons pour but de rappeler les nombreux travaux qui ont été faits sur la Leishmaniose Tégumentaire, en prenant ceux d'entre eux qui nous semblent le mieux se conformer aux idées modernes de la Clinique, de l'Anatomie Pathologique, de la Thérapeutique et de la Prophylaxie de cette maladie.

Nous avons essayé d'envisager toute la question et de la développer en partant seulement sur les bases scientifiques certaines que nous avions à notre disposition.

C'est ainsi que, au cours de nos investigations nous sommes arrivés à concevoir un plan général d'évolution de la maladie, auquel la Clinique, la Thérapeutique et la Prophylaxie peuvent entièrement se rapporter. C'est à l'anatomie pathologique que nous devons d'avoir pu édifier la classification ci-incluse.

Nous tenons à remercier profondément M. le Professeur Martin Mayer, de l'Institut de Médecine Tropicale d'Hambourg qui nous a donné le moyen d'étudier particulièrement le parasite, grâce aux cultures, prépara-

tions microbiologiques et histologiques qu'il a bien voulu nous confier.

Nous remercions également M. le Docteur Darier qui nous a donné quelques documents sur son voyage au Brésil, M. le Professeur Lindemberg pour le bienveillant accueil qu'il nous fît lors lors de notre visite et M. le Docteur Buss, qui eut l'obligeance de nous envoyer ses derniers travaux, si complets et minutieux, sur la Leishmaniose.

Nous désirons aussi exprimer notre sincère reconnaissance à MM. les Professeurs Monge, de Lima et Escomel, d'Arequipa, qui nous ont fait parvenir quelques-uns de leurs si intéressants travaux.

Pour finir, que M^me^ Liliane Burgi et mon ami le Docteur Corcuff, veuillent trouver ici l'expression de ma gratitude pour leur aide si précieuse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le Professeur Rabello dans son intéressante communication au Congrès de Dermatologie de Strasbourg : « Les origines de Leishmaniose Tégumentaire au Brésil », proposa de diviser l'historique en trois périodes qui sont :

1° Première période : Préhistorique, basée sur des rapports vagues : Vases péruviens, Voyage du Frère Hippolyte à Tabatinga, etc.

2° Seconde période : Qui part des travaux du Professeur Bréda sur la « Buba brésilienne » et va jusqu'à 1909, année de la découverte du parasite par les Professeurs Lindemberg, Carini et Paranhos.

3° Troisième période : Depuis 1909 à nos jours.

Mais nous croyons que l'on pourrait simplifier et ne distinguer que les deux périodes suivantes :

Avant la découverte du parasite.

Après la découverte du parasite.

Avant la découverte du parasite, il existait une grande confusion entre toutes les maladies à localisation cuta-

née : la syphilis, la tuberculose, le pian, la lèpre, etc., et cela malgré les recherches faites par des hommes de grande valeur comme le Professeur Bréda, et autres.

La simplicité du diagnostic microscopique a permis de préciser le tableau clinique de cette maladie qui, étant très répandue dans l'Amérique Latine, recevait dans chaque région une appellation différente, ce qui n'était pas pour faciliter les recherches.

Nous avons établi le tableau des noms différents donnés à cette maladie, suivant les pays :

Au Pérou :

Dans le Nord : Uta.

A Cuzco : Tiacc-arana.

En Aputimac : Qcepo.

En Paucartambo : Jucuya.

En Puno : Espundia (nom également employé en Bolivie).

En Junin : Llaga.

En Loreto : Mal gallico (comme dans la région de l'Amazonie du Brézil).

Dans l'Amérique Centrale :

Costa-Rica : Ulcera de Torralba, ou Popolomoyo, ou Gangosa.

Mexique : Ulcera de los Chicleros.

Au Brésil :

Ulcera de Bauru.

Bouton de Bahia.

Feridas Brabas.
Ulcera de Avanhandava.
Bay-Sore.

Colombie :

Boton de Velez.
Marranas.

Venezuela :

Picada de Pito.

Guyane :

Guyane française : Pian Bois.
Guyane hollandaise : Bosch Yaws.
Guyane anglaise : Forest Yaws.

Paraguay :

Buba du Paraguay.

Il serait à désirer que tous ces noms disparaissent et soient désignés sous le nom commun de Leishmaniose Tégumentaire.

Nous reprenons notre conception de l'historique de la Leishmaniose Tégumentaire en deux périodes :

Première période : L'existence de la Leishmaniose Tégumentaire dans l'Amérique, avant sa découverte, est un des points les plus discutés de la médecine Sud-Américaine. Certains auteurs qui se sont occupés de cette étude croient pouvoir affirmer l'existence avant la conquête par les Espagnols ; ils se basaient sur le fait que dans certains vases, appelés « *Huacos* », fabriqués du

temps de l'Empire des Incas et qui servaient à représenter des faits de la vie courante, on voyait certaines figurines humaines en bas reliefs, dont la particularité consistait en une absence de l'extrémité du nez et de la lèvre supérieure. Ces constatations ont été faites dans de nombreux musées du monde, et la plupart de ceux qui ont cherché la cause de cette déformation, ont été d'accord pour admettre que les figurines de ces vases étaient destinées à représenter les lésions causées par une maladie de l'époque, et qui se rapproche beaucoup des lésions que nous connaissons aujourd'hui, comme étant celles de la Leishmaniose Tégumentaire.

Néanmoins, cette hypothèse n'est pas acceptée de tous les auteurs et parmi eux, le professeur Lindemberg croit voir dans ces figures mutilées des vases, la représentation de punitions imposées à certains délinquants.

Il fait remarquer, en outre, que ces mutilations représentées dans les « Huacos » ne sont pas absolument identiques à celles de la Leishmaniose des muqueuses rhino-pharyngées car dans celles-ci, il y a affaisement du nez par destruction de la cloison et non pas section. Une autre contradiction qu'il donne est la suivante : Comment se fait-il qu'aucun chroniqueur espagnol, au moment de la conquête, n'aie mentionné l'existence d'une maladie si caractéristique, car la gravité de certains cas, rendaient les malheureux qui en étaient victimes, absolument hideux.

Les discussions se sont multipliées et nous ne pouvons pas tirer une conclusion sur des faits aussi peu précis. Ce qui est certain, c'est que la maladie ne commença à

être étudiée que vers la fin du XVIII^e siècle, mais ce ne fut qu'à la fin du XIX^e siècle, que son étude fut entreprise sérieusement.

La première description clinique que nous ayons trouvée est celle de SAUVAGE et CHARLIN, dont fait mention le Professeur MIGONE du Paraguay, dans son article consacré à la Buba del Paraguay, paru dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.

Viennent ensuite une série des travaux plus ou moins précis sur cette maladie et dont nous nous bornerons à mentionner, seule la date d'apparition et, si il y a lieu, des remarques :

En 1858 plusieurs médecins péruviens : Tomas SALAZAR, Lino ALARCO ROMERIO, VILLAR font mention de la Leishmaniose dans leurs écrits.

En 1886, le D^r UGAZ consacre sa thèse à l'étude de l'*Uta*, nom qui, comme nous l'avons vu, désignait la Leishmaniose dans le nord du Pérou, et veut montrer que cette maladie était une forme de Lupus Tuberculeux. Il fait le premier l'étude des synonimies et admet que la maladie se propage par les moustiques.

En 1888 apparaît « l'Atlas International des Maladies Rares de la Peau », ou le Pr. VIDAL consacre un chapitre à l'observation d'un cas d'Ulcère des Jambes venant du Brésil. Cette affection dont il existe des moulages dans le Musée de l'Hôpital Saint-Louis, fut identifié comme étant la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, dans des Conférences faites dans la Clinique du même hôpital, par les Professeurs SOMMER, LUTZ et RABELLO.

En 1890, le Professeur A. BRÉDA de Padoue fait, dans

le « Gionarle Italiano della Malattia della Pelle » une remarquable étude de ce qu'il nomma la « *Buba Brasiliana* ». Seulement il fait sa description en croyant que cette affection était le Pian et de ce fait il créa une confusion regrettable. Cependant sa description clinique est admirable. Nous devons remarquer qu'il admettait que l'évolution n'était pas la même et signala qu'elles étaient les différences. Plus tard, en 1920, il reconnut son erreur, et accepta que ce qu'il avait décrit sous le nom de Buba Brasiliana était la Leishmaniose.

En 1895, Adeodato de Souza, fait sa thèse de Doctorat sur le « Bouton de Bahia » et cite les travaux de son maître : Juliano Moreira.

Cette même année, au Pérou, le Dr Barros fait une étude dans la « Cronica Medica », de Lima, en montrant, comme l'avait dit Ugaz, que la « Uta était un Lupus ». Cette opinion prévalut longtemps.

En 1901, apparaît le travail du Dr Samanez où, pour la première fois, on cherche à séparer la Uta de la Tuberculose.

En 1904, le Dr M. D. Pagaza revint sur l'origine Tuberculeuse de l'Uta. En outre, il établit l'existence de deux formes cliniques qui sont admises jusqu'à ce jour : *Le Tiacc*, forme cutanée et *la Juccuya*, forme muqueuse grave.

Les Drs Biffi et Gastiaburu font un travail sur la « Façon dont réagissent les Uteux à la Tuberculine de Koch » et mettent en doute l'origine tuberculeuse.

Cette année a lieu, le IIe Congrès de Médecine Latino-Américain, à Buenos-Ayres. Deux rapports présen-

tés sur la maladie. Un des auteurs brésiliens, Moreira et Austregesillo et l'autre de Sommer, de Buenos-Ayres.

En 1908 apparaissent au Pérou deux travaux d'une importance capitale :

La thèse du doctorat de Ricardo Palma où il démontre, d'une façon indiscutable, que la Tuberculose de la Peau et la Uta, sont deux maladies complètement différentes, et, fait intéressant, pour la conception de l'unité des Leihmanioses Tégumentaires, montre qu'il existe une immunité après une première atteinte, car, dit-il, il n'a jamais vu de réinfection chez les sujets guéris. Egalement, il admet que la transmission se fait par les moustiques.

Le Dr Manuel O. Tamayo présente au IIIe Congrès Latino-Américain de Médecine, réuni à Santiago de Chili, une très importante communication : « la Uta au Pérou ». Dans ce travail, il pose le problème de l'historique, de l'affection et son existence avant la conquête du Pérou par les Espagnols. En parlant des mutilations représentées dans les Huacos, il donna trois origines probables : Lésion uteuse, acte chirurgical ou punition. L'étude clinique qu'il fait des lésions cutanées les plus fréquentes, indique une grande similitude avec le Bouton d'Orient.

Nous arrivons à la *deuxième période* de notre division historique : Celle qui commence avec la découverte du parasite et son identification avec l'agent causal du Bouton d'Orient.

Peu à peu, la notion que cette maladie, connue avec des noms si divers, était une entité morbide séparée de

la Tuberculose, commençait à se faire jour. Il ne manquait que la découverte du parasite pour donner une confirmation éclatante à cette notion encore mal définie. Cet événement ne tarda pas à se produire, car presque simultanément le Professeur Adolphe Lindenberg de Sao-Paolo et le Professeur Carini et son collaborateur Paranhos, en partant des lésions cutanées, trouvèrent le parasite qui est analogue aux Corps de Leishman qui sont les agents du Bouton d'Orient. Les deux communications sont présentées à la Société de Pathologie Exotique de Paris dans la séance du 12 mai 1909.

Cette même anenée, MM. Nattan-Larrier, Touin, et Heckenroth, firent une communication à la même Société.

En 1910 paraît au Brésil le travail de Bueno de Miranda.

En 1911, paraît la si intéressante communication du Professeur Splendore, où il montre que l'on retrouve dans les lésions muqueuses de la Leishmaniose les mêmes parasites que ceux trouvés par Lindemberg, Carini et Paranhos.

Cette même année, le Professeur Escomel présente à la Société Médicale d'Arequipa un cas d'ulcère Tropical, dont l'examen microscopique a relevé l'existence de Leishmanias.

En 1912, se produisent deux événements considérables dans l'étude de la Leishmaniose Tégumentaire.

D'un côté apparaissent à Paris les deux communications des Professeurs Laveran et Nattan-Larrier, où ces auteurs font une remarquable étude d'ensemble de la

maladie et, créent le genre : Leishmania tropica, variété américaine, pour désigner le nom du parasite de l'*Espundia.*

De l'autre côté, au Brésil apparaît le travail, dont l'importance est la plus grande après l'identification du parasite : Nous faisons allusion à la découverte de la Thérapeutique, presque spécifique, faite par le savant brésilien Gaspar Vianna.

En 1913, a lieu, à Lima, le V^e^ Congrès Médical Latino-Américain, où se présente toute une série des travaux concernant la Leishmaniose, nous mentionnerons ceux de : Monge, Velez-Lopez, Escomel, Merkel, Arce, Rebagliati, Samanez, Perez-Velasquez, Anchorena, Voto-Bernales, Matto, Denegri, etc.

Depuis lors ont paru un grand nombre de travaux contemporains qui sont venus compléter nos connaissances sur cette maladie : Les auteurs sont, entre autres : Brumpt, Pedroso, Da Matta, Almenara, Beaurepaire, Arago, Aguiar Pupo, Torres, Silva, Mazza, Bernasconi, Rabello, Escomel, Monge, Weiss, Noguchi, Monténégro, Mayer et Buss.

Ce sont surtout ces derniers travaux qui nous serviront de base pour notre thèse.

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

Si nous admettons, comme le font plusieurs auteurs modernes qui se sont occupés de la question des Leishmanioses Tégumentaires, l'unité de la Leishmaniose américaine et celle de la Leishmaniose Tro-

pica (Bouton d'Orient), nous devons élargir considérablement le tableau et étudier sa distribution dans un grand nombre de pays. Bien entendu, ce seul point pourrait servir de base à un travail particulier et considérable. Nous sommes donc forcés de restreindre son étude, et nous occuper de la distribution dans l'Amérique latine, sans avoir à nous préoccuper de sa répartition dans les pays du proche Orient, et de l'Afrique du Nord.

La Leishmaniose Tégumentaire s'étend depuis le sud du Mexique jusqu'au nord de l'Argentine : la maladie a donc une champ d'action très étendu car elle embrasse presque la totalité de l'Amérique du Sud, excepté le Chili, la totalité de l'Amérique Centrale, les Antilles et une partie du Mexique. En un mot elle occupe toute la zone forestière et tropicale des Amériques.

Néanmoins, on peut distinguer deux foyers où il semble que la maladie soit plus fréquente : le Brésil et le Pérou.

Dans chaque pays la maladie est en rapport avec l'aspect géographique ; c'est ainsi que dans notre patrie, le Pérou, on a pu délimiter très bien, et ceci depuis fort longtemps, les endroits où cette redoutable maladie est fréquente :

Les régions où elle sévit avec le plus d'intensité, sont les versants orientaux de la Cordillière des Andes, versants qui vont vers le Brésil et s' y continuent.

Le Pérou se trouve traversé dans toute sa longueur par deux chaînes de montagnes qui le divisent parallèlement en trois zones différentes l'une de l'autre, aussi bien par le climat que par ses habitants.

De la chaîne occidentale jusqu'au Pacifique, c'est la zone de la côte ; entre la chaîne occidentale et la chaîne orientale se trouve la zone appelée « *Sierra* » d'une altitude moyenne de 2.500 mètres.

A partir du Sommet de la chaîne orientale vers l'Est s'étend la zone tropicale forestière commune au Brésil et à la Bolivie.

Nous l'avons déjà dit ces trois zones sont totalement différentes à tous point de vue : climat, richesses, habitants, etc.

La maladie est surtout répandue dans la région forestière, mais on peut aussi la rencontrer dans certaines vallées peu élevées de la zone dite « *Sierra* ». Dans la région forestière, la maladie trouve les conditions les plus favorables à son développement : climat tropical, végétation luxuriante, pluies abondantes qui transforment le terrain pendant de longs mois en véritables marais : conditions idéales d'existence pour les *phlébotomes*.

Pays Américains où la Maladie a été signalée

Amérique du Nord :

Mexique : Saidelin, Inchaustegui.

Amérique Centrale et Antilles :

Panama : Darling, O'Connor, Batès.

Martinique : Stevenel.

Jamaïque : Noguchi.

Amérique du Sud :

Colombie : Mejia.

Venezuela : Tejera, Iturbe et Gonzales.

Guyannes : Natan-Larrier, Jeanselme, Darier, Bonne.

Pérou : Ugaz, Flores, Alarco, Villar, Pagaza Samanez Recalde.

Palma, Tamayo, Escomel, Monge, Rebagliatti, Almenara, Arce, Paz-Soldan, Denegri, Merkel, Burga, Weiss.

Brésil : Moreira, Souza, Castro Cerqueira, Breda, Lindemberg, Carini et Paranhos, Splendore, Lutz, Brumpt et Pedroso, Rao, Chagas, Vianna, Silva, Matta, Aragao Pupo, Rabello.

Bolivie : Sanginez, Morales, Sagarnaga.

Paraguay : Migone, Odriozola, Lefas, Cavazzoni,

Argentine : Etchevarria, Quintana, Sommer, Paterson, Mazza, Bersnasconi, Neiva, Barbara.

CHAPITRE II

L'AGENT CAUSAL

Le parasite de la Leishmaniose Tégumentaire appartient au genre Leishmania créé par R. Ross en 1903. Voici comment notre maître, le professeur Brumpt le décrit dans son précis de Parasitologie : « C'est un genre qui appartient à la famille de Tripanosomidés : Protomonanidés monozoïques pourvus d'un seul flagelle entièrement libre ou accolé au corps et formant une membrane ondulante. Le flagelle s'insère sur une masse (kinétonucléus) constitué par la soudure du blépharoblaste et du corps para-basal. Le noyau est toujours séparé du kinetonucléus. »

« Les nombreux membres de cette famille sont parasites du sang ou des tissus de nombreux vertébrés et du tuble digestif de divers invertébrés. »

Description. — Nous rappellerons brièvement la morphologie générale des Leishmania dans le tissu de l'organisme humain ; pour les étudier soit dans les organes profonds, soit dans les tissus cutanés, il faut pratiquer des frottis de ces organes ou des ulcérations cutanées.

Comme la Leishmaniose Tégumentaire nous intéresse

seule ici, nous n'indiquerons que les procédés d'examen des ulcérations cutanées.

On lave la lésion, on sèche ensuite; puis avec un bistouri, on râcle les bords ou le fond de l'ulcère de façon à obtenir l'isolement des tissus enflammés, en prenant bien soin de ne pas faire saigner.

La technique de coloration est la même que celle employée pour les frottis du sang. Lorsque celle-ci est faite, on examine au microscope ; les leishmania se présentent dans l'organisme humain, sous forme de corps ovoïdes, de 2 à 4 μ de longueur (généralement 2 μ) sur 1 à 2 μ de longueur.

Les contours en sont moins précis que dans une culture à cause de la condensation protoplasmique qui s'est produite et le protoplasma sans vacuoles ni granulations est seulement colorable:

Dans le cytoplasma, on trouve d'abord un gros kinétonucléus ou noyau sphérique, généralement pâle, de 0,75 de diamètre, puis un petit kinetonucléus, situé à proximité du premier en forme de bâtonnet, et auquel on donne le nom de blépharoplaste. C'est de ce blépharoplaste que par le rhizoplaste qui constitue la racine d'un flagelle se terminant dans le cas présent, à un pôle du parasite.

Nous voyons, par cette description rapide du parasite dans les tissus humains qu'il est tout à fait différent des formes flagellées très mobiles du type Leptomonas, telles que nous avons pu les observer dans une culture qui nous fut aimablement fournie par le Professeur Mayer de Hambourg.

Le diagnostic n'est pas toujours facile, la confusion avec les éléments voisins ne peut être évité que si on observe et identifie d'une façon certaine le corps ovoïde, de ton pâle et présentant nettement ses deux noyaux caractéristiques. Etant donné la difficulté du diagnostic, Buss fait remarquer qu'il est indispensable de suivre les principes certains :

Coloration. — A partir de la culture : En général, elle se colore facilement, surtout par les méthodes panoptiques.

La meilleure coloration est la méthode panoptique de Pappenheim, pour sa simplicité, facilitée surtout par la constance de ses résultats.

Il existe, bien entendu, quantité d'autres méthodes, entre autres une conseillée par MM. Parrot et Donatien, pour arriver à colorer le flagelle interne.

Nous avons obtenu de très belles colorations, avec la méthode de Pappenheim, c'est pour celà, que nous la préférons à d'autres.

Dans les coupes : ici, c'est plus délicat, et il faut prendre les précautions indiquées par Buss.

Fixation. — Il faut surtout employer l'alcool au sublimé ou le liquide de Zenker. Klotz conseille ce dernier.

Ne laisser dans le liquide que peu de temps : 6 à 12 minutes.

De même peu de temps dans l'étuve pour éviter le durcissement.

Coloration. — Ici encore, on peut employer beaucoup de techniques :

a) Méthode de Romanowsky-Giemsa.

b) Méthode de Leishman.

c) Panchrome de Laveran.

» de Pappenheim.

d) *Hematoxyne-Eosine* qui est la plus simple et la plus commode, conseillée par Buss et Monténégro, etc.

La coloration dépend de l'épaisseur de la coupe et plus celle-ci est mince plus la coloration a des chances de nous donner satisfaction.

Les parasites sont la plupart du temps intra-cellulaires et rares sont ceux qu'on voit dans les tissus intermédiaires. Les cellules qui les contiennent ont la forme d'un haricot, avec noyau clair et protoplasma granulé.

Le nombre des parasites ayant envahi la cellule peut varier de 1 à 3. Buss en a compté jusqu'à 15. Nous signalons également sa présence dans les leucocytes, mais le fait n'est pas fréquent.

Lorsque le parasite a bien été étudié sous la forme qu'il présente dans les tissus, il est intéressant de pouvoir l'observer en *culture*.

C'est en 1925, que le Professeur Charles Nicolle, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, a indiqué la façon de cultiver des Leishmania en se servant du milieu de *Novy-Noël-Nicolle*. Autrement dit, le milieu dit N.N.N.

Voici la façon dont il opère :

On fait macérer pendant 24 heures dans un cristallisoir bien propre, la gélose dans l'eau distillée. Après 3 à

6 heures, on renouvelle l'eau distillée, et on rejette celle-ci après les 24 heures de macération totale.

On porte alors la gélose gonflée, dans un vase de Erlemeyer taré, et on ajoute la quantité d'eau distillée nécessaire, pour faire 914 grammes, puis, 6 grammes de CIN a. On fait fondre à l'autoclave en stérilisant à 120°, pendant 30 minutes, puis on filtre sur ouate hydrophile, et on répartit par 8 cc., dans des tubes à essai de 15 centimètres de longueur sur 16 millimètres de diamètre, que l'on stérilise et maintient droit pour solidification.

Conserver des provisions de ces tubes bien bouchés avec un capuchon de caoutchouc.

Faire fondre la gélose, en la mettant au bain-marie à 55° et on ajoute à chacun, 4 cc. de sang de lapin extrait par ponction cardiaque aseptiquement.

Faire refroidir, en tenant incliné le tube, mélanger en tournant, mais sans qu'il se fasse de bulles d'air.

Attendre 24 heures.

Après, on redresse et on laisse déposer l'eau de condensation. Le garder dans l'obscurité.

On fait l'ensemencement dans l'eau de condensation et on laisse les tubes à une température de 20 à 22°. L'on voit les colonies apparaître vers le 6e ou 7e jour : présence des éléments flagellés en voie de multiplication par division longitudinale.

A mesure que le temps passe, on voit les parasites se mettre en forme de rosacée avec des flagelles vers l'intérieur.

Si on n'enlève pas l'eau de condensation, on ne voit pas apparaître les colonies dans les parties solides.

Il existe un autre milieu de culture très favorable pour l'étude des Leishmanioses, milieu très employé en Allemagne.

C'est le milieu de Noller dont l'étude est très intéressante, car il permet, rien que par l'aspect des colonies, de différencier les divers genres de parasites flagellés.

Leishmania ;

Tripanosomes ;

Flagellés des insectes.

Depuis de longues années, le Professeur Mayer, de Hambourg, a repris la question, et nous avons pu connaître les résultats qu'il a obtenus, et qui sont remarquables, ainsi que nous l'avons constaté.

Devant l'intérêt nouveau de cette méthode, nous pensons bien faire en indiquant ici le procédé.

Le Professeur Mayer a donc légèrement modifié la technique du Professeur Noller.

La formule du milieu qu'il emploie est la suivante :

Gélose	30 gr.
Suc de raisin	20 gr.
Bouillon Liebig	1000 gr.
(faiblement alcalin).	

On répartit dans des tubes à essais, et on les stérilise.

Ensuite, on ajoute du sang de cheval défibriné.

On stérilise à nouveau.

On verse dans des plaques de Pétri, une épaisseur de deux centimètres environ, on laisse se solidifier, et 24 heures après, on porte la boîte de Pétri à la glacière en ayant soin de la renverser.

Il est indispensable de maintenir cette boîte dans un état de stérilité et d'humidité absolue. Pour maintenir cette humidité, Noller conseille l'emploi d'une solution de sublimé à 2 ‰, avec laquelle on doit mouiller tous les deux jours, le couvercle de la boîte, de même que les bords.

Une fois l'ensemencement fait, ces boîtes doivent rester dans les étuves à une température constante de 24°.

Comme on le voit, les précautions à prendre sont multiples et importantes. Cependant, malgré tout, il est fréquent de constater que toutes les boîtes ne contiennent pas de colonies.

Au début de leurs investigations, les Professeurs Laveran et Nathan-Larrier avaient cru trouver des différences morphologiques et disaient ceci :

« Les leishmania qui sont libres ou inclus dans des éléments anatomiques, leucocytes, mono et polynucléaires, ont une forme ovalaire ou sphérique. Elles mesurent de 2 à 5 μ de longueur pour 2 de largeur. A l'intérieur, comme dans la leishmania Donovani et Tropica existe un noyau et un centrosome, mais le noyau au lieu d'être arrondi, comme dans les autres parasites, est accolé et aplati. »

Mais, après les travaux du Professeur Wenyon, tout le monde était d'accord à penser qu'il est impossible de trouver la plus petite différence morphologique entre la leishmania du bouton d'Orient, celle du Kala-Azar, ou celle de la leishmaniose tégumentaire américaine.

En résumé,

On en distingue deux formes très caractéristiques :

1° *sans flagelle ;*

2° *avec flagelle.*

Ces dernières formes que l'on voit dans les cultures ont été décrites par divers auteurs comme existant dans des lésions humaines, dont ils avaient fait le frottis (Escomel, Lacava). Par la suite, ces formes flagellées n'ont plus été décrites par d'autres auteurs, ce qui expliquerait la rareté du fait, bien que cette découverte viendrait « *démolir un dogme* » comme dit le Professeur Escomel. Il est admis, en effet, que les formes avec flagelles appelées heptomonas) se voient seulement dans les cultures et sont considérées comme un stade du cycle évolutif du parasite (Monge).

Par la suite, on est tombé d'accord pour diminuer l'importance de ces formes flagellées de Leishmania rencontrées chez l'homme. Elles n'apportent d'ailleurs aucune modification dans l'évolution de la maladie.

L'AGENT TRANSMETTEUR

De tous temps les auteurs qui ont étudié la leishmaniose Tégumentaire, aussi bien en Asie Mineure qu'en Afrique du Nord et dans Amérique Latine, ont été unanimes à admettre que cette maladie était transmise par un insecte piqueur, sur la nature duquel, bien qu'il y eût quelques discussions, l'opinion générale penchait en faveur d'un phlébotome.

Pour le bouton d'Orient, d'après les mémorables travaux des frères Sergent, de Parrot, Donatien et Bré-

GUET, et d'autres encore, ceux de ADLER et THÉODORE, il a été démontré pleinement le bien-fondé de cette hypothèse.

Pour la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, bien que le phlébotome ait été suspecté, on n'avait pas eu une preuve certaine, ce qui a déterminé les patientes recherches des Professeurs BRUMT et PEDROSO.

Ces deux auteurs avaient divisé leur étude en trois parties.

1° Ils s'adressèrent d'abord aux êtres suivants :

Vers-sangsues.

Acariens.

Ixodidés avec ses nombreuses variétés.

Amblyomas.

Argas.

Ornithodorus.

Les résultats furent négatifs, et les conclusions des auteurs montrèrent que :

a) les chiens présentent souvent des ulcères près des oreilles, et on ne voit jamais dans cette région, des larves d'ixodidés.

b) Ces ixodidés changent peu de place et comment expliquer qu'il y ait des personnes présentant jusqu'à 15 et plus ulcérations.

2° Ils choisissent ensuite les

Insectes hémiptères ;

Les poux : aucun rôle ;

Les punaises sont plus fréquentes à la ville qu'à la forêt ;

Triatôme : transmet la maladie de Chagas, est inconnu dans les régions où la maladie est endémique. Par con-

tre, elle abonde dans des endroits où la maladie n'existe pas ;

3° Les insectes diphtères, les amenèrent aux résultats suivants :

Les puces : cherchent les parties couvertes et on sait que les ulcères leishmaniosiques se localisent de préférence dans les parties découvertes ;

Les tabanidés ont pour ces auteurs un rôle important, mais non déterminé dans la transmission de la maladie ;

Les culicidés également suspects.

Les choses en étaient là, lorsqu'un médecin brésilien DE BEAUREPAIRE-ARAGAO eut l'occasion d'observer l'évolution d'une petite épidémie de leishmaniose tégumentaire qui dura 6 mois, et atteignit une cinquantaine de personnes, dans un quartier des plus distingués de la ville de Rio de Janeiro.

Dès qu'on eut pris les mesures d'ordre prophilactique (isolement des plaies par pansement) le nombre des malades diminua d'une façon très nette. Il pensa aussitôt au rôle probable joué par les phlébotomes dans la transmission de la maladie.

Pour confirmer son hypothèse le Docteur ARAGAO s'est livré à des recherches expérimentales qui sont très intéressantes :

Afin d'examiner des phlébotomes infectés, il s'est adressé à des malades complaisants auxquels il a demandé de capturer tous les phlébotomes qui les avaient piqués, soit dans la plaie soit dans la zone toute proche.

On sait que ces animaux ont une prédilection pour les régions avoisinant l'ulcère.

C'est ainsi qu'il obtint 207 exemplaires conservés pendant 4 jours. Il réussit à faire piquer des cobayes par ces phlébotomes capturés.

En triturant ces phlébotomes dans l'eau physiologique et examinant le mélange au microscope, il ne parvint qu'une seule fois à déceler la présence des flagellés.

D'un autre côté, en faisant des inoculations aux jeunes chiens, il obtint chez l'un d'eux, l'apparition au point d'inoculation d'un nodule leishmaniosique tout à fait caractéristique dont la preuve fut obtenue, en faisant des frottis après incision dans lesquels on trouva des leishmania typiques.

Voici donc les conclusions, qui par leur clarté, et leur précision méritent d'être relatées en entier :

« 1° Il résulte des travaux jusqu'à aujourd'hui réalisés que la transmission de la leishmaniose tégumentaire doit être faite par de diverses espèces des psychodidés entre autres :

Le phlébotomus Papatasii.

Le phlébotomus intermédius.

Le phlébotomus argentipens.

2° L'épidémiologie, la superposition géographique entre les régions où existe la maladie et celles où abondent les phlébotomes, et les résultats de la transmission expérimentale le prouvent.

3° Les phlébotomes, non seulement transmettent la L. T. sinon, très vraisemblablement, les autres leishma-

nioses comme il résulte des études expérimentales faites par différents auteurs (1).

4° Il est toujours possible qu'il puisse se constituer des foyers épidémiques de L. T. dans une région où les phlébotomes sont nombreux.

5° Les faits vérifiés lors de la petite épidémie de Rio de Janeiro éloignent complètement l'idée que les leishmania puissent être des parasites habituels des phlébotomes, et que les autres arthropodes hématophages incriminés : mouches, moustiques, tics, poux, ne semblent pas avoir le rôle de transmetteur qu'on leur a attribué.

En dehors des chiens, on ne peut pas montrer la présence des parasites chez d'autres animaux.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

L'étude clinique de la leishmaniose tégumentaire a été déjà bien faite par de nombreux auteurs qui se sont occupés de la question. Ainsi donc, nous n'aurons pas à développer grandement la question, seuls certains points restant encore obscurs, mériteront d'être exposés avec plus de détails.

DÉBUT :

a) Inoculation :

Il est hors de doute que l'inoculation de la L. T. est faite par la piqûre d'un insecte intermédiaire qui est très vraisemblablement le phlébotome, comme nous l'avons vu antérieurement ;

b) Incubation :

Elle est de 1 à 3 mois, muette, mais ce chiffre, n'est pas constant, et ce délai peut être dépassé de beaucoup.

PÉRIODE D'ETAT :

A l'endroit de la piqûre il se constitue une petite macule, qui, plus tard va devenir papule avec des bords

surélevés, et dès cette époque, paraissent les premiers signes de lymphangite.

La papule est prurigineuse, dès le début, et très souvent, il se forme une vésicule, qui par le grattage crève, et laisse à sa place une ulcération, dont la dimension va en croissant avec l'âge de la maladie. Du fond de la petite ulcération, sort un liquide séreux, qui bientôt va devenir purulent, par les infections secondaires. Il se forme une croûte qui sera arrachée et agrandira l'ulcération. Le professeur Jeanselme et le docteur Buss, ont pu obtenir, par la ponction des ganglions lymphatiques, la preuve bactériologique, et histologique de la propagation de la maladie, par cette voie.

L'évolution :

Se fait différemment suivant que l'ulcère reste unique, comme il arrive souvent, ou qu'elle soit multipliée par un des mécanismes connus : grattage ou voie lymphatique.

Les caractères histologiques des ulcérations seront étudiés en détail plus loin. Pour le moment, il suffit de constater que leur aspect microscopique est banal : les ulcérations sont rondes ou légèrement ovales, avec bords nets tranchants, tout autour de cette ulcération, on voit une zone d'infiltration avec une coloration livide, et de cette période, on sent qu'elles vont évoluer vers l'hypertrophie. Le fond de l'ulcère peut avoir différents aspects, suivant l'ancienneté de la lésion, et suivant la présence de tel ou tel germe secondaire d'infection, de même que suivant la nature du terrain sur lequel elle évolue. Mais on note toujours l'existence de

bourgeons charnus, sur ce fond atone, et qui ne sont autre chose qu'une hypertrophie des papilles dermiques. Il s'écoule dans la majorité des cas, un liquide brunâtre épais et sanieux.

L'ulcère est souvent couvert de membranes et de croûtes.

Le Professeur MIGONE signale l'existence de phénomènes généraux, tels que : fièvre vespérale, douleurs articulaires, céphalée, courbature.

Le même auteur, d'après l'existence ou non de pustules dans le fond de l'ulcère distingue deux formes : sèche ou lardacée.

Ces ulcérations ont une caractéristique très importante : elles n'attaquent jamais ni les os ni les muscles, ce que, avec la présence du parasite, sert à leur identification.

Ces ulcérations peuvent régresser spontanément, ou encore la régression peut s'effectuer sous l'effet d'une bonne thérapeutique. Il est admis aujourd'hui, que ces ulcères cutanés peuvent guérir après une évolution de 1 à 2 ans, et on peut considérer que ces faits ne sont pas rares.

Au début l'infection fut étudiée sur des malades qui venaient des régions infectées, arrivant dans les villes chercher un remède à leurs maux, mais avant de se décider à ce voyage, ils avaient épuisé tous les remèdes empiriques donnés par les guérisseurs et charlatans, perdant ainsi un temps précieux et laissant évoluer la maladie. Seuls ceux qui portaient des lésions graves des muqueuses se décidaient à aller voir les médecins des gran-

des villes. D'où la conviction s'était implantée de la gravité presque fatale de tous les cas de leishmaniose.

Mais à mesure qu'on approfondissait l'étude de la maladie dans les régions où elle est endémique on constata que ces horribles mutilations, qui rendent les malheureux qui en sont atteints si repoussants n'était pas la généralité, et que dans bien des cas, la maladie avait une évolution relativement bénigne.

Ce sont surtout les travaux du professeur Brumpt et Petroso, lesquels ayant vêcu assez longtemps dans une région où la maladie était fréquente, purent examiner avec leur minutie coutumière, et pendant des années, un grand nombre de malades, et conclure que les lésions des muqueuses n'étaient pas constantes et que la proportion pouvait varier entre 5 et 6 %.

D'autres auteurs ont donné des chiffres variables, c'est ainsi que :

Silveira donne 20 % (sur 15.000 cas).

Anchaustegui donne 50 %.

Utra et Silva donnent 75 % (statistique des hôpitaux).

Tejera donne 1 sur 62.

Beaurepaire Arago donne 3 pour 50, lors de l'épidémie de Rio de Janeiro).

Klotz et Lindemberg donnent 20 %.

Localisation secondaire :

En dehors de l'ulcère cutané on trouve des lésions des muqueuses dont les plus fréquentes sont celles de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée. La date d'apparition est variable. C'est entre 8 mois, et 5 à 7 ans qu'apparaissent les premiers signes de cette grave infection. Le pro-

fesseur Escomel cite un cas où la lésion de la muqueuse n'est apparue que 32 ans après la lésion cutanée. Ainsi donc, dans bien des cas, il est malaisé de pouvoir dire à quel moment s'est fait la contamination. Cette lésion des muqueuses se crée avec ou sans solution de continuité, et c'est cette dernière qu'on a vue dans quelques cas de bouton d'Orient, comme le prouvent les observations de Brahmachari et Dutt, et Cristopherson.

La lésion débute par l'apparition d'une petite tuméfaction dans un point de la muqueuse qui tapisse le nez qui s'accompagne d'un prurit considérable, et qui va avoir la même évolution que la lésion cutanée initiale. Apparition de croûtes, de membranes qui, en tombant font place à une ulcération au début très petite, qui s'agrandissant par les grattages, va faire sourdre un liquide muco-purulent verdâtre.

La marche de l'ulcération va être circulaire, avançant vers l'intérieur ou vers l'extérieur. Dès cette période, on va voir l'apparition de granulations, qui avec son augmentation incessante va finir par créer des masses muriformes.

Comme toutes ces granulations s'ulcèrent, laissant écouler un liquide séro-purulent, c'est un moyen de propagation de l'ulcération, et l'on voit bientôt la lésion se propager à la muqueuse de la lèvre supérieure et pénétrer dans la cavité buccale.

Cette extension vers la cavité buccale peut se faire par par le naso-pharynx et descendre même au pharynx.

C'est cette marche progressive avec ses symptômes nés

de la lésion même qui donnent l'éveil au malade. Ce sont :

Une disphonie, ou voix rauque, (quand la lésion se propage vers le pharynx).

Une dysphagie.

Une toux persistante ;

De la salivation ;

Un gonflement et rougeur des lèvres ;

Un catarrhe muco-purulent.

La face est déformée et prend un aspect hideux, car il apparaît un suintement d'un ichor fétide, qui font un ensemble très caractéristique, et de diagnostic facile que l'on contrôle par la recherche du parasite.

Ces lésions sont excessivement graves, et leur pronostic est réservé car le traitement spécifique par l'Émétique, s'il parvient à arrêter la progession, ce qui n'est pas constant, surtout dans les formes avancées, ne guérit pas, et les cicatrisations sont souvent malheureuses.

D'après Escomel l'évolution vers la mort est rare, elle se fait par l'installation d'une cachexie ou par des maladies intercurrentes.

Les autres localisations des lésions ulcéreuses dans la leishmaniose tégumentaire sont :

La muqueuse génitale :

On a observé plusieurs cas : Flaviano Silva cite les suivants :

Cas de Mereira cité dans la thèse de doctorat du professeur Adeodado de Souza.

Oscar D'Outra et Silva ont trouvé dans six cas, cinq dans le pénis et une dans le scrotum.

Alfredo de Matta une observation.

Silva personnellement a vu trois cas dont il donne les observations détaillées :

Premier cas : Nègre de 26 ans. Début de la lésion à la jambe qui se généralise ensuite. 36 localisations dans tout le corps, dont deux au pénis et le scrotum.

L'examen clinique fut confirmé par la recherche positive de leishmania sur des frottis faits avec le liquide qui s'écoulait des ulcérations. En plus le traitement par l'Emétique donnant des résultats excellents.

Deuxième cas : jeune mulâtre de 17 ans présentant une lésion du nez, qu'il avait déformé, en plus plusieurs autres dans le pénis et le prépuce qui avaient partiellement détruit le gland. L'auteur ne dit pas si on a fait la recherche du leishmania mais en tous cas, on a une confirmation du diagnostic, dans le fait que le traitement par la méthode de Vianna donna un excellent résultat.

Troisième cas : un nègre de 50 ans dont le début de la maladie remonterait à deux ans. Il présente une lésion de la verge survenue à la place où quelques temps avant il s'est piqué avec une épine. La lésion se propagea après dans le scrotum. Au bout de quelques temps apparition d'une ulcération dans la jambe, dans sa face antéro-interne de la cuisse droite, endroit où venait frotter le scrotum.

Au premier abord, on pouvait penser à un cas de granulome vénérien, mais la recherche positive de leishmania et les bons résultats du traitement spécifique venaient confirmer le diagnostic.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES

Plusieurs auteurs sud-américains, entre autres, les professeurs Monge, Escomel, Rabello, les docteurs Almenara et Da Matta, ont donné chacun leur classification des formes cliniques, plus ou moins détaillées, peut être trop à notre avis, et nous ne pourrons que citer les divers schémas qui nous semblent suffisamment clairs pour bien comprendre toute la richesse d'aspect de cette maladie.

A. — *Classification du Professeur* Monge

- Cutanés....
  - Forme sèche.
  - Forme boutonneuse.
  - Forme mixte.
- Muqueuses.

B. — *Classification du Professeur* Escomel

- Cutané....
  - Ulcéreuses.
  - Papulo-tuberculeuses.
  - Atrophiques.
  - Lymphangitiques.
  - Circiné : Leishmania flagellata.

Muqueuse. { sans solution de continuité avec la peau.
avec solution de continuité.

C. — *Classification du Professeur* Rabello

1° Cutané { Ulcéreuse { Impetiginoïde / Ecthymatoïde / Ulcéreuse
Non ulcéreuse { Nodulaire / Végétante { framboisoïdes / végétante

2° Subcutané { Non ulcéré. / Ulcéré secondairement

3° Muqueuse { Non ulcéré / Ulcéro-végétante.

4° Mixte

D. — *Classification de* Almenara

1°. — Formes tuberculeuse ou boutonneuse. { Variété tuberculo-croûteuse. / Variété tuberculo-ulcéreuse. / Variété ulcéreuse simple.

2°. — Forme ulcérative ou ulcéreuse. { Variété ulcéro-croûteuse. / Variété ulcéro-phagédémique. { érosives. / serpigineuse.

E. — *Classification de* Da Matta

- 1° Cutané
  - var hypertrophique
    - var. nodulaire
    - var. papillomateuse
    - var. macro-tuberculiforme
    - var. pseudo - verruqueuse
  - var. ulcéreuse
    - var. boutonneuse
    - var. atrophique
    - var. circiné
    - var. lymphangitique
    - var. phagédénique.
- 2° Cutané - muqueuse.
  - var. pseudo papillomateuse
  - var. cancéreuse ou phagédénique.
  - var. tropical ou Kala Azar
  - var. Kala Azar infantile

Mais, à notre avis, toutes ces classifications si complètes qu'elles puissent être, ne montrent que les phases successives de la maladie.

En effet, l'évolution de la lésion anatomo-pathologique est toujours la même quel que soit le siège de cette lésion. Si des différences existent dans la façon dont elle se présente macroscopiquement à nos yeux, elles sont dues à la nature du terrain, à l'âge du malade, à la façon dont le malade se soigne (lésions de grattage, pansement, propreté, etc.). Si bien que nous pouvons distinguer en nous basant sur l'anatomie pathologique, trois phases successives.

Une première phase que nous appellerons *phase nodu-*

laire ou nodule leishmaniosique, au point de vue anatomo-patholgique, le nodule est un foyer de réaction tissulaire et vasculaire au cours d'inflammation aiguë. Ce nodule représente la lésion initiale, si bien étudiée par le Dr Buss, dans le service du Professeur Lindenberg, et donne, au début, l'aspect papuleux, boutonneux... et autres aspects, décrits par les autres auteurs, mais qui, en réalité appartiennent à cette phase initiale. Le nodule peut représenter à lui tout seul, toute la maladie. Un des caractères de la Leishmaniose Tégumentaire étant sa bénignité, et le nodule a tendance à évoluer vers une guérison...

Vient ensuite la deuxième phase, c'est la phase *d'ulcération*. Il est bien entendu que cette deuxième phase peut ne pas se présenter, car, il arrive, en effet, que la lésion passe directement de la phase nodulaire à la phase hypertrophique qui est la troisième phase que nous envisageons dans la classification que nous proposons.

La phase *hypertrophique* venant immédiatement après la phase nodulaire est due à une réaction de défense organique se traduisant, comme nous le verrons plus loin, par une prolifération dermique et l'apparition d'un tissu fibreux.

Nous étudierons plus loin le mécanisme de la contagion des muqueuses ; mais pour le bien de notre sujet, il convient de faire remarquer que la phase : Ulcération, ne survient qu'après des lésions de grattages successifs ce qui alors montre parfaitement que toutes les formes ulcéreuses décrites sont, comme pour la phase précédente, sous la dépendance du malade considéré en

tant que terrain, propreté, soins. Il est compréhensible qu'à cette phase les infections secondaires sont presque de règle et que le processus même de la maladie leur est subordonné (extension aux régions voisines, contamination à distance).

C'est alors qu'apparaît la rupture de la barrière dermique, par les infiltrations et l'hypertrophie des papules dermiques qui vont servir de substructure à l'apparition de la troisième phase : hypertrophique, phase chronique presque de règle (nous disons presque de règle, car elle ne se voit pas chez les sujets âgés, de mauvais état général et surtout lorsque l'infection secondaire a pris trop d'ampleur). Mais aussi phase de réparation, la phase nodulaire est une phase boutonneuse ; la phase hypertrophique est une phase bourgeonnante dans laquelle les auteurs veulent distinguer les formes tuberculeuses, végétantes, framboisoïdes, etc.

Ces quelques définitions étant succinctement exposées nous avons pensé réunir en un tableau ces trois phases, avec leurs appellations, leurs caractères, et dans une colonne spéciale, nous avons essayé de réunir les différents termes par lesquels les auteurs des classifications précédentes ont dû vouloir désigner les caractères que nous décrivons.

Phases	*Désignation des phases*	*Désignation appréciative des auteurs quant aux aspects des lésions*	*Objections que nous nous permettons d'établir pour appuyer notre classification par phase*
1re phase initiale	Le nodule leishmaniosique	Formes boutonneuses de Monge. Papulo tuberculeux (de Escomel) Variété non ulcéreuse (de Rabello) Formes tuberculeuses ou boutonneuses (de Almenara) Variétés hypertrophiques nodulaires (de Matta)	Confusion possible avec phase hypertrophique. N'est pas assez précis et nous conduit à songer à la troisième phase. Termes trop importants pour un nodule, car il n'y a aucun processus anatomo - pathologique d'hypertrophie.
2e phase Commence à l'ulcération.	Ulcération	Formes cutanées ulcéreuses et formes muqueuses avec ou sans sol de continuité (Escomel) Toutes variétés ulcéreuses que décrit Rabello dans les régions cutanées, sub cutanées muqueuses et mixtes La forme tuberculeuse, boutonneuse, ulcéreuse, simple et toutes les formes ulcéreuses que donne Almenara Variétés multiples ulcéreuses (de Matta)	C'est une ulcération et les différences viennent des sujets eux-mêmes, ou du siège de la lésion. Trop de divisions à notre avis pour un processus identique et qui peuvent induire en erreur. La forme tuberculeuse ou hypertrophique succède à l'ulcération. Variétés trop nombreuses sans signification bien nettes.
3e phase Commence au bourgeonnement du fond de l'ulcération ou transformation du nodule.	Hypertrophique	Formes papulo-tuberculeuses (Escomel) Formes cutanées non ulcéreuses, végétantes (Rabello) Formes tuberculeuses, boutonneuses (de Almenara) Les formes papillomateuses et macro-tuberculiformes, hypertrophiques cutanées et pseudo papillomateuses des lésions cutanéo-muqueuses (Matta)	Rien ne permet de les distinguer de la phase initiale. N'indique pas l'hypertrophie sur les muqueuses. Comme pour la désignation de M. Escomel. Tous ces termes désignent bien une hypertrophie.

Voici donc réunis, en un tableau, les différents termes qui, en résumé, ne pouvaient servir qu'à désigner les trois phases du processus de la lésion. Nous comprenons fort bien que tous ces auteurs aient cherché à rendre par des mots ou des appellations les manifestations cliniques objectives qu'ils avaient pu rencontrer. Et nous pensons, en définitive, que toutes ces formes décrites ne représentent que des modalités de chacune des phases car il est bien évident, qu'au début d'une phase quelconque la lésion ne peut se traduire par les mêmes caractères qu'à la fin de la même phase.

Nous attachons donc une très grande importance à l'étude anatomo-pathologique de la maladie au cours de son évolution et c'est sur cette étude que nous avons pensé qu'il valait mieux s'appuyer pour établir la classification que nous venons de proposer.

CHAPITRE V

PATHOGENIE

Personne ne conteste plus l'origine parasitaire de la Leishmaniose Tégumentaire. On sait qu'elle est produite par la pénétration et la prolifération du Leishmania Brasilensis. Il est important de faire remarquer que cette pénétration et cette prolifération peuvent se produire à n'importe quel point du corps. Il est bien certain qu'il existe des points de prédilection, mais il ne faut pas ignorer que la paume de la main, la plante des pieds, le cuir chevelu, peuvent abriter les parasites, et ceci contrairement à ce qu'ont pu penser certains auteurs.

La nature des parasites est bien établie et sa morphologie en fait un organisme analogue à celui trouvé par Wright dans le Bouton d'Orient, par Leishman dans le Kala-Azar. Un point reste sur lequel les auteurs discutent. La leishmania tropica du Bouton d'Orient est-elle identique au Leishmania Brasiliensis de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine.

Nous passerons en revue, les études expérimentales et les recherches qui ont été faites par des auteurs comme Noguchi, Mayer, Wagener, Monténégro, Jessner, etc...

et nous dirons ce que nous pensons de ces intéressants travaux.

Une autre notion acquise dans la pathogénie de cette maladie est le rôle que jouent certains insectes dans sa transmission. L'opinion de Beaurepaire Aragao est à peu près admise, à part certains auteurs pour lesquels un doute subsiste. C'est ainsi, que le Professeur Nicolle ne s'explique pas bien comment dans un cas de lésion primitive du pourtour des fosses nasales, un phlébotome puisse se fixer pour piquer, étant donné que sa petite taille et sa légèreté le feront impitoyablement chasser par l'air d'expiration.

Nous nous permettons respectueusement de rappeler qu'avant l'expiration, il y a eu l'inspiration, et que dans le cas particulier, il se peut fort bien que les mêmes raisons qui auraient pu faire entraîner le phébotome par l'air expiré ont servi pour être transporté dans la narine par l'air inspiré. Et, au même titre qu'une poussière (élément végétal, débris de paille, ou autres), ce phlébotome sans poids, a pu être retenu par les poils un temps suffisant pour pouvoir piquer.

Il fait une dernière remarque : Pour une seule lésion, on peut s'expliquer la piqûre d'un phlébotome, mais dans le cas où il y a de nombreuses lésions ? Là, on hésite. En réalité, toutes ces lésions ne sont pas survenues en même temps et le rôle des lymphatiques et des vaisseaux sanguins peuvent, à eux seuls, expliquer ce cas. Nous n'en voulons pour preuve que le fait suivant qui nous fut signalé par le Professeur Lindenberg :

Il s'agissait d'un homme portant un ulcère sur l'avant-

bras. Les ganglions lymphatiques tributaires de la région étaient enflammés, et en les ponctionnant on pouvait retrouver des leishmania. Il y avait encore un fait beaucoup plus important : dans un ganglion lymphatique du bras du côté opposé à la lésion, bras qui n'avait aucune manifestation leishmaniosique, ce ganglion était tuméfié, et la ponction montrait des leishmania typiques.

Enfin, nous ne voulons pas terminer ce très court exposé de la pathogénie sans signaler les idées de certains auteurs d'ailleurs nombreux : Fonséca, Bonne, Strong, etc... qui avaient pensé que la Leishmania Brasilensis était un parasite vivant à l'origine sur des végétaux, et qui avaient pu s'adapter à l'organisme humain.

On a également émis l'hypothèse que les hôtes intermédiaires naturels étaient des lézards chez qui, les phlébotomes allaient les puiser pour les transmettre à l'homme.

Ces deux invraisemblables théories ont trouvé en la personne de Noguchi un écueil qui les a brisées. Noguchi, en effet, a pu démontrer en Jamaïque et dans l'Amérique Centrale l'existence des flagelles dans le latex des trois arbres suivants :

Asclépias curassavica, Acclépias Syriaca et Euphorbia brasilensis.

Mais ces flagellés n'ont rien de commun avec celui qui nous intéresse et, de plus, la transplantation n'a jamais été possible, de la plante à l'homme au cours des nombreuses expériences qu'il a faites.

UNITE OU PLURALITE DES LEISHMANIAS

Problème qui est l'ordre du jour depuis quelques années, et qui a fait l'objet de nombreuses recherches et études expérimentales, aussi bien dans le pays de l'Amérique Latine, qu'en Europe.

Morphologiquement, on ne peut pas trouver dans l'état actuel de nos moyens d'investigation microscopique, une différence quelconque. Tous les caractères décrits par quelques personnes ont été reconnus non constants. Ainsi donc on a cherché, par des moyens biologiques, à établir cette différence.

Nous faisons une simple revue de ces moyens :

Culture sur milieux spéciaux ;

Agglutination Séro-diagnostic ;

Déviation du complément ;

Cuti-Réaction.

mais avant montrons les différences cliniques :

Les leishmanias peuvent être divisés en deux grands groupes :

Viscérale : Kaka-Azar, Kala Azar infantile.

Tégumentaire : Bouton d'Orient, Leishmaniose américaine.

La différence entre ces deux groupes est absolument nette :

Il n'y a jamais de généralisation viscérale dans les formes tégumentaires, de même que l'on n'a jamais vu de complications cutanées ni muqueuses dans le Kala Azar.

Entre ces deux formes, aucune discussion n'est possible. Tandis qu'entre le bouton d'Orient et la leishmaniose tégumentaire américaine, la confusion peut être aisée surtout dans les cas limites :

Un bouton d'Orient grave, avec des lésions des muqueuses est une forme bénigne de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine.

Le Professeur Nicolle établit deux différences :

Durée plus longue dans la Leishmaniose américaine et extension aux muqueuses.

On en ajoute une troisième :

Le bouton d'Orient guérit spontanément, et confère une immunité durable.

Il semble maintenant que cette dernière différence n'existe plus, car on s'accorde à admettre que la leishmaniose tégumentaire américaine confrère également une immunité. De même, qu'il existe des cas de guérison spontanée.

Passons aux différences biologiques :

1° Culture sur milieux spéciaux :

Préconisée par Noller et reprise dernièrement par le Professeur Mayer, de Hambourg, en collaboration avec le Docteur Ray.

Nous avons indiqué la composition du milieu précédemment. Nous nous bornerons à indiquer les conclusions auxquelles sont arrivés ces auteurs.

« La culture sur milieu Noller-Meyer donne des différences de cultures caractéristiques entre les parasites du Kala-Azar, et les diverses espèces du Bouton d'Orient,

et celles de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine.

a)Leishmania Donovani ;

Donne des colonies épaisses, sans relief bien défini.

b) Leishmania tropica (Palestine) ;

Donne des colonies abondantes, larges et parallèles (non confluentes).

c) Leishmania tropica du Turkestan ;

Montre des colonies à grand relief, en forme de mailles.

d) Leishmania brasilensis ;

Colonies très fines, minces et poussant très rapidement.

Les différences sont encore plus marquées, s'il on examine les cultures avec une loupe.

Il serait désirable comme le conseille le Professeur Mayer de continuer ces recherches avec le plus grand nombre de leishmanias.

2° Agglutination et Séro-diagnostic :

Nous avons éudié en détail, et surtout donné un tableau des résultats obtenus par M. Ray, d'Hambourg. Celui-ci a employé la technique de Krieger-Noguchi.

Ces résultats ne sont pas complètement favorables à la différenciation des leishmanias, ils sont même en certains points contradictoires et il faudrait refaire ces expériences. Le seul résultat acquis, c'est la différence marquée entre les leishmanias du Kala-Azar, et celle du Bouton d'Orient.

3° Déviation du complément :

Les résultats sont encore plus incertains que dans les recherches précédentes.

3° La intradermo-réaction de Monténégro :

Employée par le Docteur Buss, pour la différenciation des divers leishmanias.

Technique :

On fait chez les malades quatre intradermo-réactions en se servant du vaccin préparé d'après la méthode de Monténégro-Buss. Les résultats ne sont pas trop nets. Voici un petit tableau où sont consignés ceux-ci :

Diagnostic clinique	*Durée de la maladie*	*Vaccin appliqué*			*Contrôle*
		L. B.	L. T.	L. D.	
L. verruqueuses	2 ans	+++	+++	+++	
D. cut-ulcéreuses	3 mois	+++	++	++	
Syphil secondaire	6 mois	0	0	0	
L. cut. muqueuses	8 ans	++++	+++	+++	

Dans le kala-azar aucune intradermo-réaction n'a donné de résultat positif.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La base de la classification des formes cliniques que nous avons proposée est l'étude anatomo pathologique. Nous allons montrer comment, par un examen des lésions dans son évolution dans le temps et l'espace, les formes vont se succéder les unes aux autres d'une façon presque invariable.

Il est évident, et nous le répétons une fois encore, qu'il n'est pas absolument de règle que les phases se suivent toujours et se rencontrent toutes les trois, car nous l'avons également dit : dans une maladie, il y a au moins deux éléments dont les rapports fournissent la physionomie de chaque cas clinique.

Ces deux éléments sont d'une part, le parasite : avec sa virulence, ses moyens d'attaque et de défense ; et d'autre part, l'individu parasité avec son milieu propre, c'est-à-dire avec ses moyens de défense plus ou moins développés : moyens biologiques, chimiques ou physiques.

Nous allons faire la description anatomo-pathologique

des lésions leishmaniosiques dans chacune des trois phases et aussi dans ces deux localisations : cutanée et muqueuse.

LESIONS CUTANEES DE LA LEISHMANIOSE

1re *phase : Nodulaire.*

Lésion essentiellement aiguë, et caractérisée de ce fait par 3 éléments :

Présence des parasites.

Réaction tissulaire.

Réaction des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Le nodule leishmaniosique est un foyer de réaction inflammatoire aiguë, provoqué par la pénétration des leishmanias dans la couche inférieure de l'épiderme près de la couche basale ou germinative.

Il est caractérisé par une affluence des leucocytes : surtout du type polynucléaire, basophyles (Matzellen) et aussi des plasmocytes (cellules du tissu conjonctif, basophyles). Ces éléments cellulaires vont se remplir de corps microbiens ou de déchets de ces corps et vont prendre un aspect granuleux.

Ce foyer va avancer excentriquement, repoussant le chorion du derme et aussi la couche de Malpighi ; cette dernière va en s'amincissant peu à peu, le processus d'expansion du nodule réussira à dépasser le niveau du stratum cornéen qui deviendra de plus en plus fin ; on peut donc voir une saillie à travers cette couche cornée très amincie du nodule.

Les éléments cellulaires, plasmocytes, très caractéris-

tiques de cette lésion nodulaire, d'origine endothéliale (on les considère comme des éléments spécifiques du nodule leishmaniosique). Ils ont été bien étudiés par Buss et par Monténégro.

La réaction vasculaire est également très intense et on voit que tous les vaisseaux, aussi bien sanguins que lymphatiques sont dilatés, leurs parois présentent un certain degré de réaction inflammatoire, dite de Dominici, en outre ils sont gorgés de sang, et leurs parois hypertrophiées.

La réaction lymphatique a été bien mise en évidence par Jeanselme, et tout dernièrement pas Buss : elle consiste en une infiltration leucocytaire qui forme de place en place des petits amas. Dans un cas, Buss a réussi à identifier des parasites en faisant des coupes des parois de ces lymphatiques ; ce fait est de grande importance, car il explique le mécanisme de propagation de ces lésions, soit dans les environs immédiats, ou ce qui est plus important, vers les muqueuses.

Quand le nodule est arrivé à cet état, nous devons considérer qu'il peut suivre deux modes d'évolution possible, l'un vers la guérison, l'autre vers l'état chronique en passant par l'état intermédiaire, l'ulcération.

Lorsque l'évolution se poursuit vers la guérison, le premier signe qui en témoigne est la disparition des éléments plasmocytes et l'apparition des macrophages. Egalement arrivent des fibroblastes et des éléments collagènes qui viennent combler les espaces détruits il se produit une résorption du nodule et tout rentre dans l'ordre.

2e phase : Ulcération

Le mécanisme interne est encore un peu vague ; nous pensons qu'il peut y en avoir deux. 1° Grattage avec infection secondaire ; 2° Mauvais état du terrain, c'est-à-dire que le malade ne réagit pas suffisamment contre le parasite.

Quoi qu'il en soit, à peine la destruction de la couche épidermique qui isolait le nodule s' est faite, l'infection secondaire apparaît, et va subir une évolution typique : formation d'un foyer de ramollissement, immédiatement il va se constituer dans l'ulcération ainsi commencée, l'invasion d'une grande quantité de bactéries, microbes, champignons banaux, qui vont faire varier les éléments initiaux et provoquer l'afflux d'éléments de défense organique, sous la forme de macrophages, de polynucléaires et d'une série d'éléments cellulaires. Cette ulcération va détruire complètement le nodule et même s'agrandir excentriquement, mais ce sont surtout les infections secondaires qui vont achever l'œuvre d'extension, puis une zone œdémateuse encercle l'ulcération. Une vasodilatation intense des capillaires avoisinants est avec l'œdème l'indication d'un processeus d'infiltration des éléments leucocytaires.

De l'ulcère sort un liquide séro-purulent, sanguinolent qui en se séchant va former des croûtes et des fausses membranes qui tapissent l'ulcération. Pendant cette période, il est difficile de faire une recherche du parasite ; il y a une telle abondance d'autres germes qu'il est

impossible de trouver les leishmanias. C'est seulement en faisant des recherches systématiques soit par coupes ou excisions dans les bords de l'ulcère que l'on peut les rencontrer.

Dans la figure n° 1, nous donnons une photographie d'une coupe faite par le Docteur Buss, qui montre bien l'évolution anatomo pathologique de l'ulcération.

Quand l'ulcère est constitué, nous voyons que seule la périphérie de celui-ci continue son évolution et au fur et à mesure que la propagation excentrique gagne en surface, du fait de l'activité toujours régnante sur les bords, caractérisée par un aspect rouge, congestionné et surélevé, tandis que le fond, lui, reste absolument atone et pâle.

3e *phase. — Hypertrophique*

Soit spontanément (réaction victorieuse du terrain) soit par l'application d'une bonne thérapeutique, nous allons voir que cette ulcération va évoluer vers la troisième phase.

Phase hypertrophique ou de réparation : à évolution essentiellement lente, chronique, et qui très vraisemblablement laisse à sa suite une immunité durable.

Nous avons vu dans la phase précédente que le fond de l'ulcération restait atone. Et bien, la troisième phase débute par l'apparition de bourgeons charnus dans ce fond atone (ce sont les papilles dermiques qui s'hypertrophient de même que le chorion). On peut alors constater que des prolongements de ces bourgeons s'infiltrent dans les tissus avoisinants. De même dans la couche

germinative reconstituée, il se poursuit un mode de réparation qui va permettre à un nouvel épithlélium mince et fin de se constituer. Ces signes de régénération de l'épiderme apparaissent dès que l'ulcère a fini de s'étendre en surface. Cette réparation va se faire très lentement et il semble bien qu'elle ait pour point de départ les glandes sébacées où les follicules pileux. C'est dans les tissus d'infiltration péri-nodulaires où sur les bords de l'ulcération que va se créer la tranformation caractéristique de cette troisième phase.

Tous les éléments spécifiques du processus inflammatoire aigu : polynucléaires, macrophages, etc., vont disparaître. Par contre, d'autres éléments particuliers vont faire leur apparition : cellules épithélioïdes, fibroblastes et cellules géantes. Ils vont constituer un tissu qui a une ressemblance frappante avec les lésions tuberculeuses : cellule géante au centre, autour de cellules épithélioïdes, et plus en dehors des lymphocites et des fibroblastes.

Etudions, un par un, chacun de ces éléments :

1° *Cellule géante :* dont nous donnons la description intégrale qu'en a faite Buss : (1)

« L'apparition des cellules géantes dans la L. T. A. s'est fait en même temps que la transformation des lésions aiguës en chroniques c'est-à-dire, tuberculoïdales.

« Elles ont des aspects très semblables à celles de la

(1) Nous devons à l'obligeance de cet auteur de pouvoir reproduire une photographie d'une cellule géante absolument typique. (Voir fig. 2).

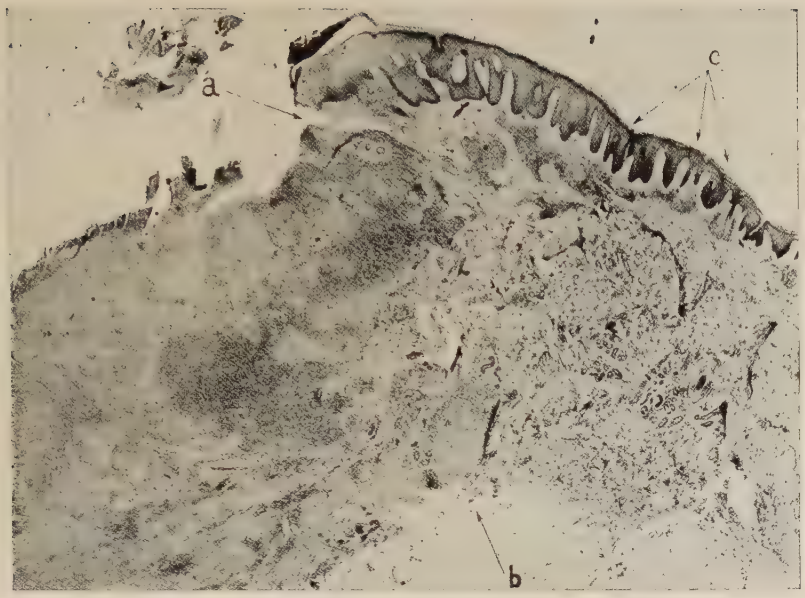

Fig. 1. — D'après Buss

Phase ulcérative

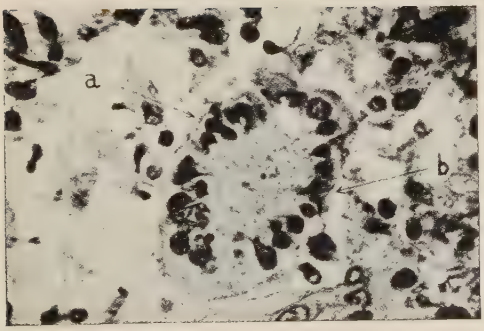

Fig. 2. — D'après Buss

Cellule géante de la troisième phase

tuberculose, c'est pour cette raison, que nous pensons qu'il est nécessaire de s'y arrêter.

« La première fois que les cellules géantes furent décrites dans la Leishmaniose, par Rao en 1910, et plus tard, par Carini, Splendore et Franchini qui les étudièrent et trouvèrent leur analogie avec les cellules de Langhans.

« Nos constatations peuvent, en général, confirmer les données précédentes et peut-être dans certains points, les élargir.

« Les dimensions de ces cellules varient sur une grande échelle, nous donnons ici la mesure de 35 cellules géantes lesquelles furent trouvées dans 6 cas différents :

Cas n° 27 : 220/163, 180/84, 74/53, 63/47.

Cas n° 39 : 190/110, 84/68, 79/63, 63/37, 90/70, 63/42, 74/47, 84/58, 74/53.

Cas n° 41 : 115/68, 32/26, 37/26.

Cas n° 29 : 58/53, 58/47, 53/42, 68/42, 53/32, 47/37.

Cas n° 100 : 47/37, 37/32, 37/32, 32/26, 42/32.

Cas n° 55 : 32/26, 115/68, 32/32, 47/26, 53/42.

« La forme est généralement ovale ou arrondie, cependant on trouve aussi des cellules géantes de forme tout à fait régulière.

« Les noyaux sont de forme ovale souvent allongée ou encore plus ou moins irrégulière. On peut voir de très fins filaments à ces noyaux, qui se perdent dans le protoplasme ou dans les centrosomes. A certains endroits, ces filaments présentent un point de ralliement entre deux noyaux.

« On les remarque le plus spécialement là où les cellules germes sont encore au début de leur formation. Le nombre des noyaux est en rapport avec les dimensions de la cellule, et on peut en trouver jusqu'à 30 ou 40, parfois plus.

« L'emplacement est variable : le plus souvent périphérique ou dans toute la cellule, en demi-cercle, ou en groupe au milieu de la lésion, voir même d'une façon complètement irrégulière.

« Les noyaux ne se colorent que moyennement et ne montrent pas de charpente très épaisse de chromatine. Le protoplasma est dans les différentes parties de la cellule d'épaisseur variable. Dans les environs des noyaux et plus particulièrement vers la zone étroite extérieure, on voit les granulations colorées en rouge par les pycrocarmins et en bleu, par le Giemsa. On n'en aperçoit pas dans le centre. Dans cette partie, le protoplasma qui paraît plus distendu, présentant fréquemment des vacuoles de diamètre variable, ainsi que des grains, restes des cellules d'infiltration ou leucocytes phagocités, et un peu partout on rencontre des corps de leishmanias.

« L'emplacement des cellules géantes dans les tissus varie, cependant elles sont fréquentes à côté des cellules épithéliales du bord de l'ulcère, ou dans la profondeur des tissus. C'est là qu'on les rencontre de préférence ; on les trouve aussi en masse dans les environs de l'épithélium ulcéré.

« Ces cellules, on les trouve moins facilement dans les lésions récentes ou ayant subi un commencement de traitement ».

2° *Cellules épithélioïdes* — (Hystiocytes de Buss) :

Elles se trouvent autour des cellules géantes, soit isolées, soit en groupes. Une de leurs caractéristiques consiste en ce que quelques-unes d'entre elles ont un protoplasma, très clair et peu de chromatine. Dans les coupes, on les voit formant des espèces de « clairières » (Monténégro). Leur noyau est rond ou en fuseau ; dans ce dernier cas, on peut distinguer des fines ramifications.

Le protoplasma de forme et de contour variable contient des leishmanias.

LESIONS MUQUEUSES DE LA LEISHMANIOSE

Ce sont des lésions secondaires, étant donné qu'on n'a pas pu encore montrer un cas ayant débuté directement sur la muqueuse.

Nous pouvons admettre trois mécanismes pathogéniques à ces localisations :

a) Mécanique { insectes. / mains. / objets.

b) Voie sanguine.

c) Voie lymphatique.

Dans tous les cas, l'évolution dans les trois phases que nous envisageons, est constante, par la succession des faits, mais leur évolution est différente, puisque le siège n'est jamais le même. Nous nous bornerons donc à faire connaître quelles sont ces différences.

1° Phase nodulaire :

Plus difficile à étudier dans les lésions muqueuses,

mais elle existe et évolue de la même façon que dans la forme cutanée. L'évolution vers l'ulcération est beaucoup plus longue et son dépistage est assez délicat ;

2° Phase ulcérative :

C'est la lésion la plus importante et celle qui dure le plus longtemps, présentant aussi le caractère le plus grave. On connaît bien le signe du début, très important, et qui permet le plus souvent de faire le diagnostic : Il consiste en un écoulement muco-purulent. Mais ce signe n'existe pas tout au début de l'ulcération, et lorsqu'il apparaît, celle-ci a déjà avancé en profondeur et surtout en surface. Il est compréhensible que, l'épaisseur de la muqueuse étant beaucoup plus réduite que celle de l'épiderme, les lésions dans la plupart des cas vont être définitives, et même, dans le cas de guérison, laissent des cicatrices souvent très disgracieuses.

Nous reproduisons une photo d'un cas d'ulcère du nez et de la lèvre supérieure chez un malade du Brésil et qui nous a été obligeamment prêtée par le Professeur Mayer (photo n° 3).

3° Phase hypertrophique :

On la voit souvent dans les cas où il n'y a pas d'ulcération, et le passage de la première à la troisième phase se fait directement ainsi que nous l'avons déjà dit.

Dans le cas des lésions des muqueuse, l'hypertrophie est considérable. Comme on peut le voir dans la photo n° 4, (également mise à notre disposition par le Professeur Mayer).

Ce sont les sujets jeunes qui présentent le plus souvent cette phase.

Fig. 3. — D'après M. le Professeur Mayer

Phase ulcérative

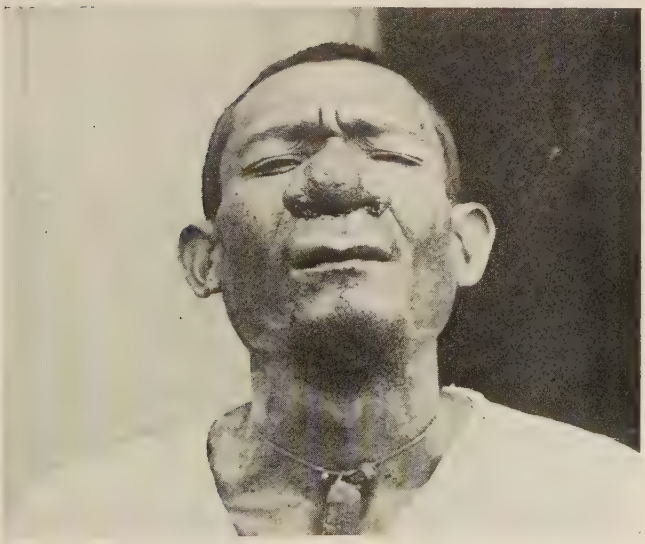

Fig. 4. — D'après M. le Professeur Mayer

Phase hypertrophique

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, depuis les mémorables découvertes de Lindenberg, Carini et Paranhos a été grandement facilité, car elles ont donné un moyen de diagnostic infaillible, à condition bien entendu, de savoir les chercher, et surtout ce qui est plus important, faire une interprétation serrée des résultats.

Pour faire actuellement le diagnostic de cette maladie, nous disposons de plusieurs méthodes d'une valeur indiscutable et qui peuvent être employées conjointement en cas de doute.

Ces moyens sont :

a) Recherche du parasite par prélèvement direct et coloration des frottis.

b) Intradermo-réaction faite soit suivant la technique de Monténégro.

c) Traitement d'épreuve par l'Emétique.

Etudions avec un peu plus de détail ;

1° Recherche du parasite. — Elle doit être faite dans les meilleures conditions :

a) Faire un frottis avec la sérosité qui sort du fond de l'ulcère après une légère scarification.

b) On doit également faire une biopsie d'un des bords de l'ulcère, pour pouvoir étudier histologiquement la réaction tissulaire et surtout la quantité des parasites.

Il faut, comme le fait remarquer Buss, être très strict sur la morphologie du parasite, c'est ainsi qu'il est indispensable de trouver les deux noyaux, principal et secondaire, dans leurs endroits typiques, c'est-à-dire d'après les caractères que nous avons indiqués quand nous avons étudié l'agent causal.

Une autre erreur à ne pas commettre est, de ne pas prendre des débris de Leishmania, pour des espèces nouvelles du parasite.

c) Endroits où se trouvent les parasites :

Le premier à s'occuper de cette question fut le Docteur Buss et nous prendrons de son travail quelques conclusions qui seront très importantes pour ceux qui voudront plus tard faire des recherches.

On ne rencontre pas facilement les parasites dans les coupes et il faut savoir les chercher. En règle générale, on peut dire que ceux-ci se trouvent presque uniquement dans les coupes superficielles, dans le centre de l'infiltration, et leur nombre diminue à mesure que les lésions avancent en profondeur des tissus dermiques.

Dans les ulcères, on ne les trouve pas dans le fond à moins qu'il y ait une forte infiltration ; par contre, il est plus facile de les rencontrer dans les bords.

Dans les cellules « plasmocytes » on peut apercevoir des Leishmania de même que dans les cellules épithélioïde (hystiocytes de Buss), mais dans ces deux derniers genres de cellules, leur identification n'est pas aisée, sans une grande pratique histologique de l'observateur.

Buss ayant examiné 62 cas de Leishmaniose cliniquement diagnostiqués, il a pratiqué 94 excisions et arriva aux conclusions suivantes :

a) dans la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, le nombre de parasites trouvés dans les coupes histologiques est en général minime, c'est-à-dire environ 50 %.

Nous ferons remarquer que ce résultat s'entend pour une recherche de parasites absolument typiques.

b) Quand on ne trouve pas de parasites dans une coupe, vraisemblablement on ne les trouve pas non plus dans les frottis.

c) L'âge et le traitement de la maladie ont une importance très grande, dans la recherche du parasite.

2° Cuti-Réaction. — Dans le chapitre de l'étude expérimentale nous donnons des détails plus amples sur ce moyen de diagnostic, il est très intéressant et son utilité est indiscutable.

Cependant, on peut faire la remarque suivante :

Elle est non-spécifique dans une proportion de 5 à 10 % et en plus donne des résultats positifs avec les autres leishmanioses : Bouton d'Orient. Ce fait est un argument en faveur de la théorie uniciste au sujet de l'origine de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine.

3° Traitement d'épreuve par l'émétique. — C'est un bon moyen, car si l'on se tient aux indications précises de Viana, il ne comporte aucun danger, mais ne savons-nous pas qu'il existe des cas, surtout dans ceux des lésions muqueuses à un stade avancé de son évolution, et qui malheureusement ne sont pas exceptionnels, et où le traitement reste inactif ? Dans tels cas, on peut rester embarrassé et le diagnostic peut être délicat.

Mais nous croyons qu'en employant les trois méthodes on peut tout de même arriver à résoudre le problème.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous allons diviser l'étude du diagnostic différentiel en deux grands groupes : celui des lésions cutanées et celui des lésions muqueuses.

I. — Lésions cutanées

Nous devons envisager son étude à chacune de ses trois phases de son évolution.

a) Phase nodulaire.

Le diagnostic différentiel à cette phase doit se faire avec les maladies suivantes :

Syphilis.

Tuberculose.

Pian.

Verruga Péruvienne.

Syphilis

Le diagnostic doit se faire avec les nombreuses formes des lésions cutanées de la syphilis :

1° Syphilides secondaires qui, comme nous le savons, sont d'un aspect très variable : maculeux, papuleux. Mais certains caractères permettent de les différencier ;

Lésions superficielles, multiples transitoires et récidivantes ;

Adenopathie généralisée ;

Lésions des Viscères, surtout Céphalagie.

2° Gommes, avant son ulcération :

Tumeur dure, indolore, sans aucune réaction inflammatoire du voisinage.

Dans tous cas :

Les réactions Sérologiques, Wassermann, etc.

La recherche du parasite sur frottis et biopsie.

Le traitement d'épreuve,

donneront le diagnostic.

Tuberculose :

Les lésions leishmaniosiques furent pendant très longtemps confondues avec la Tuberculose ; dans l'historique nous avons montré, combien de médecins avisés faisaient cette erreur de diagnostic, excusables jusqu'à un certain point, si l'on tient compte des moyens insuffisants de recherche, dont ils disposaient.

Ce fut le mérite, dans notre pays, du Professeur Palma et des Docteurs Tamayo et Samanez, d'avoir détruit cette croyance.

Les lésions cutanées de la Tuberculose, qu'on peut confondre avec les lésions cutanées de la Leishmaniose Tégumentaire à sa phase nodulaire sont :

1° Gomme : Avant son ulcération : — Apparaissant chez les jeunes, présentant des lésions viscérales ou ostéo-ganglionaires.

2° Lupus : Dont la lésion caractéristique est facilement reconnaissable à la vitro-pression : — Petit nodule rouge, entouré d'une zone de tissu blanchâtre ; il adhère à la peau, qui est fine, amincie.

En plus, son évolution fréquente vers l'ulcération, dont nous étudierons plus loin ses caractères principaux.

Pian

Ces deux maladies, Pian et Leishmaniose furent longtemps confondues, même par des personnes très compétentes comme le Professeur Breda. Il est vrai que cet auteur fut trompé par le malade lui-même : il se croyait atteint de Framboïsie.

L'ancienne Buba du Brésil et Paraguay n'est autre chose que le Pian.

Le diagnostic de cette affection fut rendu possible par la recherche de l'agent causal qui est, comme nous le savons, le Tréponème Pertenue de Castellani. D'autre part, son évolution en trois périodes facilite son diagnostic. Nous le retrouverons quand nous nous occuperons de la deuxième phase.

Maladie de Carrion

Cette curieuse maladie, endémique dans certaines vallées du centre du Pérou, n'a jamais été observée en dehors des limites que le Professeur Rybeiro signale : entre le 7e et 13e parallèle sud, et entre 600 et 3000 mètres d'altitude. Cette notion est suffisante pour établir un moyen de diagnostic. Nous insisterons néanmoins sur une forme particulière de cette maladie et qui peut être confondue avec la Leishmaniose, quand celle-ci se présente sous une forme multiple.

Nous savons que cette affection se présente avec deux phases qu'on a voulu, à tort, séparer, pour constituer deux maladies différentes, la première phase : hématique, caractérisée par :

Anémie progressive, à type pernicieux ;

Douleurs rhumatoïdes ;

Elévation successive de la température ;

Présence des « Bartonella Baciliformis » dans le sang.

Cette phase est très souvent mortelle, mais si le malade résiste, au bout de deux à trois mois, apparaît la seconde phase éruptive : les Verrues. Ce sont d'abord des macules rapidement transformées en papules qui grandissent et arrivent à la taille d'un petit pois ou plus, et peuvent même se pédiculiser. Le Professeur Escomel distingue trois variétés :

miliaire,

nodulaire,

mulaire, qui s'ulcère.

L'évolution se fait par poussées successives.

Ces verrues régressent d'elles-mêmes après un temps variable.

La maladie laisse à sa suite une immunité durable.

Lèpre

Certaines localisations de cette affection peuvent se prêter à des confusions avec la Leishmaniose, par exemple :

1) Taches érythémateuses :

Taches pigmentaires, mais celles-ci ont ce caractère si propre et important : la sensibilité à la douleur et aussi à la température qui sont plus ou moins modifiées.

2) Tubercules lépreux :

Durs et rénitents se groupant dans certaines parties du corps surtout à la face et aux membres, donnant le faciès léonien.

b) *Phase ulcérative.* — C'est surtout avec :

Syphilis ;

Tuberculose ;

Granulome vénérien ;

Pian ;

Micoses.

Syphilis

A cette phase, on doit établir le diagnostic avec les manifestations suivantes :

1° Chancre syphilitique :

Evolution en quatre périodes.

Le fond de l'ulcération couleur chair.

Induration caractéristique : dureté spéciale, non douloureux ni prurigineux.

2° Gomme syphilitique ulcérée :

Bord taillé à pic comme à l'emporte-pièce.

Indolore.

Et pouvant guérir spontanément.

Tuberculose

1° Gomme tuberculeuse ulcérée :

Bord déchiqueté violacé.

Trajet fistuleux.

Sortie d'un liquide jaunâtre sanguinolent.

Evolution lente.

2° Lupus exedens :

Les mêmes caractères déjà mentionnés dans la première partie de ce chapitre.

Granulome Vénérien

Maladie assez répandue dans les pays tropicaux non seulement de l'Amérique du Sud, mais aussi en Asie, Afrique et Océanie.

Une notion capitale est son étiologie : contamination génitale, la marche excentrique de la lésion avec formation de granulations s'étendant aussi bien en surface qu'en profondeur lui donnant un aspect caractéristique.

L'agent causal n'est pas encore bien défini, Aragao et Vianna ont trouvé un cocci : Calymmatobacterium granulomatis » qui est le même que celui que trouve Donovan en 1905.

Dans cette maladie le traitement par l'Emétique d'après la technique de Vianna donne des résultats peut-être meilleurs que dans la Leishmaniose. (Lindenberg).

Pian

Cette maladie évolue en trois périodes caractéristiques:

a) Chancre avec localisations classiques.

Bouche des enfants, auréoles mammaires chez les mères qui allaitent des enfants pianiques.

Dans la hanche gauche des mères qui portent leurs enfants à califourchon et qui présente des lésions du pourtour anal.

b) Lésions secondaires :

Apparaissant un à trois mois après les lésions primaires ou « Plaie mère » des indigènes. Ce sont de nombreuses papules qui s'ulcèrent et qui s'hypertrophient jusqu'à formation d'une tumeur de 10-12 centimètres, dont l'aspect extérieur est celui d'une framboise.

Cette éruption, fait important pour le diagnostic de la troisième phase de la leishmaniose, s'accompagne de troubles généraux assez intenses :

Céphalée, courbature et douleurs osseuses.

c) Lésions tertiaires :

Presque exclusivement osseuses sur lesquelles nous ne nous arrêterons pas car nous savons que par principe, et ceci est un élément capital de diagnostic ; dans la leishmaniose tégumentaire, il n'y a jamais de lésions osseuses.

Ulcères Phagédéniques

Ulcères qui peuvent être uniques ou multiples, siégeant de préférence dans le tiers inférieur de la jambe, très souvent du côté interne.

Ils ont un fond sanguinolent et purulent se couvrant d'une couche de sérosité jaunâtre et de mauvaise odeur.

Un bon élément de diagnostic est le fait que ces ulcères avancent en profondeur et peuvent atteindre les os.

Un autre moyen de diagnostic est l'identification de l'agent causal : Association Fuso-spirillaire de Vincent.

c) Phase hypertrophique.

Tuberculose

Surtout dans sa forme verruqueuse qui siège aux extrémités et qui présente ses trois zones connues :

Zone érythémateuse périphérique.

Zone infiltrée avec pustules, aspect papillomateux.

Zone centrale sèche, verruqueuse, avec des rhagades, fissures suintantes.

Pian

Nous avons indiqué en étudiant ces lésions secondaires comment il fallait faire le diagnostic avec cette phase de la Leishmaniose Tégumentaire.

II. — Lésions Muqueuses

Ici encore nous devons envisager le diagnostic différentiel à chacune de ces trois phases.

a) phase nodulaire.

Le diagnostic n'est à faire qu'avec les lésions suivantes :

Syphilis

Ce sont des lésions gommeuses du nez, qui touchent surtout les os du nez.

Lèpre

Diagnostic délicat et qui ne sera résolu que par la recherche du parasite.

b) Phase Ulcérative.

A cette phase on doit faire le diagnostic avec un nombre relativement considérable de maladies.

Syphilis.

Lèpre.

Tuberculose.

Blastomycose.

Syphilis

Surtout dans les manifestations du tertiarisme, lésion du voile du palais et du palais.

Ces localisations du nez touchent souvent les os, et peuvent créer une communication entre le nez et la bouche.

Complètement indolores.

Début insidieux.

Quand elles se compliquent de phagédénisme, elles peuvent donner des mutilations très étendues, mais toujours les muscles et les os sont touchés.

Tuberculose

Dans le cas de Lupus Exedans Vorax de la face, pouvant se propager vers l'intérieur des cavités naso-buccales. Il faut faire un prélèvement et tenir compte des notions que nous avons indiquées plus avant.

Blastomycoses

Jusqu'à ces derniers temps, elles étaient confondues avec la Leishmaniose Tégumentaire, surtout dans ses complications rhino-bucco-pharyngées. Au point que certains auteurs ont nié son existence. Mais ceci nous semble un peu exagéré, car cette maladie existe aussi bien en Amérique qu'en Europe, Asie, etc.

Le Dr Darier, lors d'une visite qu'il fit au Brésil en 1929 eut l'occasion de voir de nombreux cas, dont le diagnostic était indiscutable ; voici ce qu'il dit :

« Devant moi et sur ma demande on a ponctionné une de ces collections de la cuisse et dans le pus déposé sur la lame, j'ai vu directement au microscope, à l'état frais, des corps arrondis munis d'une membrane à double contour, de dimensions diverses groupés ou isolés. abondants, qui s'imposaient à la vue avec la dernière évidence ».

Les trois genres de Blastomycoses qu'on rencontre le plus fréquemment, sont :

Coccidioïdose Immitans ou Gronuloma Coccidioïdes,

Dermatitis Verrucosa ou Chromoblastomycose et Sporocytose.

Les moyens de diagnostic sont très précis, comme nous disait le Professeur Lindenberg : « La Leishmaniose et la Blastomycose n'ont qu'un point de commun : Leur localisation dans la muqueuse rhino-bucco-pharyngée. La Leishmaniose a une marche beaucoup plus lente, plus en surface et surtout les modifications de l'état général ne se font que plus tardivement ».

En plus, dans les lésions blastomycosiques on constate la présence des petits abcès d'où coule un pus jaunâtre caractéristique ; si on examine une préparation faite avec ce pus, on aperçoit très facilement la présence des corps arrondis de 5 à 50 μ très réfringents.

D'autres caractéristiques ont été signalés :

Le traitement par l'Emétique ne donne aucun résultat.

Le pronostic est très grave, et cette maladie constitue au Brésil, comme le dit le Dr Darier, une véritable calamité. Aucune thérapeutique n'a donné des résultats satisfaisants.

c) *Phase hypertrophique :*

Deux maladies sont à considérer :

Blastomicoses, déjà mentionnée et Rhinosclérome.

Cette maladie, qu'on trouve également dans l'Amérique Latine, peut-être confondue avec la Leishmaniose Tégumentaire à sa phase hypertrophique.

La recherche relativement facile du bacille de Frisch sur le mucus nasal : Gram négatif, encapsulés.

Le sérum des malades agglutine les Bacilles de Frisch.

CHAPITRE VIII

L'ETUDE EXPERIMENTALE

C'est la plus récente des branches de l'étude des leishmanioses, et avec le puissant appui des méthodes modernes, elle a pris une ampleur considérable.

Pour la facilité de l'exposé, nous la diviserons en plusieurs chapitres :

Auto-inoculation.

Inoculation aux animaux.

Recherches sur l'agglutination.

Recherches sur la vaccination.

Recherches sur l'intra dermo-réaction.

Auto-Inoculation : ou inoculation directe à l'homme. Elle a été faite seulement pour le Bouton d'Orient. Pendant une visite que nous fîmes à l'Université Hébraïque de Jérusalem, où travaille le Professeur Adler, nous avons pu voir plusieurs inoculations faites à ses propres élèves et chez qui, comme il est de règle, l'affection évolue le plus simplement, sans donner aucun malaise, et après son évolution classique d'une année, ne laisse d'elle qu'une cicatrice indélébile.

Nous savons tous, que cette infection laisse à sa suite une inocuité absolue, ce qui fait qu'on juge même inutile de la soigner.

Il arrive même qu'on fasse des inoculations aux enfants dans un endroit caché du corps, pour éviter plus tard, que le bouton n'apparaisse sur le visage.

Ce qui était le plus remarquable dans les expériences du Professeur Adler, c'était le dispositif très ingénieux qu'il employait (1).

Inoculation aux animaux

Ces expériences ont été tentées depuis la date de la découverte du parasite, et peut-être avant même. Ce qu'il y a de certain, c'est que l'on a pu obtenir plusieurs fois de reproduire la lésion chez les animaux.

Chez le chien :

Le Professeur Pedroso fut le premier à démontrer que les chiens pouvaient contracter spontanément la leishmaniose, et non seulement avec les leishmanias venant d'ulcérations humaines, mais aussi avec celles des cultures.

L'endroit choisi pour ces inoculations était celui où

(1) En se servant d'un petit tube de verre, séparé par une fine membrane semi-perméable, au-dessus de laquelle on avait placé des cultures de Leishmanioses, et au-dessous, soit la partie inférieure des Ph. Quand ceux-ci ont piqué la membrane semi-perméable et absorbé les parasites de la culture on adapte l'ouverture inférieure du tube sur une partie libre de la peau et l'on attend que les Ph. infectés viennent piquer. De cette façon cet auteur avait réussi à inoculer expérimentalement tous ces collaborateurs.

il y a le moins de poils ; dans la peau du museau des jeunes chiens.

Les Professeurs Brumpt et Petroso ont trouvé des leishmanias dans les ulcères de certains chiens, et ils ont réussi même à en inoculer 4 autres.

Chez le chien l'évolution est toujours bénigne et plus courte que celle du Bouton d'Orient humain. Néanmoins, on n'a jamais constaté de lésions muqueuses, et cela malgré les recherches de Pedroso qui a tenté de reproduire ces lésions en injectant 5 cc. des cultures dans les veines, pour chercher si la leishmaniose avait une localisation effective pour la muqueuse buccale. Les résultats ont été négatifs.

Le Professeur Wenyon a réussi également à inoculer la leishmaniose à un chien.

Chez les singes : Wenyon a réussi à provoquer des ulcères chez les singes supérieurs en faisant des inoculations des leishmanias.

Splendore a même réussi à obtenir des lésions symétriques.

Migone a réussi aussi l'inoculation aux singes. F. Santa Ana dit avoir pu l'inoculer à deux cercopithèques.

Chez les chats :

Wenyon et Noriega del Aguila ont obtenu deux inoculations positives.

Chez les cobayes et les souris :

Wenyon a obtenu une inoculation positive.

Chez l'amster :

Les Professeurs Martin Mayer, Ray et Jessner ont réussi l'inoculation chez cet animal.

Séro-Agglutination :

Divers expérimentateurs se sont occupés du problème :

Recherches de Noguchi :

Il faisait des inoculations à des lapins, de doses croissantes, de cultures des trois variétés de leihmanias Brasiliendis, Kala-Azar et Tropica ;

1° Sérum anti-kala-Azar + leishmania Brasiliensis ;

2° Sérum anti-bouton d'Orient + leishmania Brasiliensis ;

3° Sérum anti-brasiliensis + leishmania Brasiliensis.

Dans les trois cas, l'agglutination est positive.

En faisant des dilutions :

Au 1/10e, les agglutinations sont encore assez fortes pour les 3 ;

Au 1/50e, seule la troisième donne des résultats faiblement positifs.

Recherches de Kliger :

Elles confirment les résultats de Noguchi.

Recherches de Ray : Il emploie la technique de Noguchi et Kliger : On inocule par voie intraveineuse à des lapins des doses progressives de diverses cultures vivantes de leishmania. On fait les inoculation tous les 4 jours et on récolte le sérum 4 semaines plus tard.

On met en présence 1/2 cc. de sérum de chaque cobaye avec des cultures d'une même leishmaniose. On les met deux heures à l'étuve, et 18 heures à la température ambiante. Les résultats ne sont pas complètement satisfaisants, car tous les sérums agglutinent les diverses espèces de leishmania, jusqu'à des taux de dilution assez élevés.

Nous ne donnerons que le résultat de son troisième tableau, montrant l'agglutination des cultures de leishmania brasiliensis et des autres Leishmanias Tropica Do-

Taux ..... / Types de leishm.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	Contrôle
L. B.	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—	—
L. D.	+++	++	++	++	+	—	—	—	—	—
L. T.	+++	++	+	+	—	—	—	—	—	—
L. T.	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—
L. T.	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	—

novani par les sérums des lapins immunisés contre la leishmaniose brasiliensis.

Conclusions de Ray :

Seul le bouton d'Orient de Palestine donne une forte agglutination spécifique, tandis que la Kala-Azar, la leishmaniose Tégumentaire américaine, le Bouton d'Orient du Turkestan s'agglutinent avec les autres espèces.

Réaction de déviation du complément

Plusieurs auteurs ont essayé aussi bien dans les diverses leishmanioses, que isolément, ou pour obtenir de séparer les unes des autres. Le résultats, comme le dit Ray, sont absolument insignifiants.

RECHERCHES BACTERIOLOGIQUES

Dans ces dernières années, de très nombreux travaux ont été faits sur ce chapitre, encore inexploré, de la Leishmaniose Tégumentaire. Nous allons étudier, en détail, quelques-uns d'entre eux, car ce sont des travaux tout

à fait intéressants, et qui ont le mérite d'ouvrir un champ d'expérimentation très utile, car ces recherches ont pour but, non seulement l'étude de la pathogénie et du diagnostic, mais aussi de la thérapeutique.

Cuti-Réaction :

Les premières études furent celles de M^me^ Edena Wagener, publiées dans la Revue : *University of California Publication of Leishmaniose Tropica and Leishmaniose Infantum,* en 1923.

Ces études concernaient surtout le Bouton d'Orient et le Kala-Azar infantile ; nous ne nous y arrêterons pas, étant donné que le D^r^ Monténégro s'est servi de ces travaux pour faire son étude de la Leishmaniose Tégumentaire.

Monténégro prépare son extrait, d'après la technique indiquée par M^me^ Wagener, mais modifié par lui.

Préparation : On cultive pour avoir de grandes quantités de parasites sur le Milieu N. N. et on laisse pendant 20 jours à la température du Laboratoire.

On lave la surface du milieu de culture avec l'eau physiologique et on centrifuge. On lave à nouveau et on centrifuge. Le culot de centrifugation de ce deuxième lavage est mélangé avec le liquide de *Coca*, dont la formule est la suivante :

Chlorure de sodium	5 gr.
Bicarbonate de soude	4 gr.
Eau distillée	1000 cc.

On obtient, de cette façon, un liquide d'un trouble qui doit être assez marqué.

On laisse le mélange agir à la température du Laboratoire ; la macération doit durer trois jours. Prendre le soin d'agiter le plus souvent possible le flacon.

Au bout de ce temps, on centrifuge ; c'est le culot de cette centrifugation qui va servir pour faire la Cuti-réaction. Mais avant de s'en servir, on doit faire un réensemencement sur gélose ordinaire comme épreuve de contrôle.

Toutes ces opérations devront être faites avec des soins aseptiques très minutieux.

Technique :

Elle doit être intra-dermique, ceci on l'obtient avec une aiguille bien fine, et à biseau très court.

La dose à injecter est variable ; on mesure la quantité, par exemple, de 2/10e de cc., ou mieux, on se base sur la taille de la petite cloque qui se forme dans l'endroit de la piqûre. Quand celle-ci atteint une dimension d'un peu moins de 1 centimètre, on sort l'aiguille.

L'endroit où l'on doit faire la cuti-réaction :

Monténégro conseille dans la région deltoïdienne ; la région antérieure de l'avant-bras n'est pas plus favorable pour l'interprétation des résultats.

L'évolution est caractéristique :

Au bout de 24 heures, on constate l'apparition d'une plaque ronde d'un diamètre de 2 à 3 centimètres ; cette plaque est rouge, congestionnée, surélevée, c'est-à-dire palpable,

Sa netteté varie avec les personnes, au point même que chez quelques-uns, il se forme des petites vésicules qui peuvent se transformer en pustules, et qui, plus tard, se couvriront de croûtes et disparaitront lentement.

Les modifications de l'état général sont exceptionnelles, il peut survenir : frisson, fièvre, malaise ; mais tout ceci est passager.

Résultats :

Voici les résultats obtenus par Monténégro dans le service du Professeur Lindenberg à Sao-Paulo.

Il a injecté le vaccin à 37 malades atteints de leishmaniose dans divers états d'évolution, ayant subi quelques-uns un commencement de thérapeutique. Les résultats furent :

32 réactions positives,

5 réactions négatives.

Dans ces dernières, il y avait des malades portant des lésions, soit minimes, ou d'autres, très avancées ou compliquées.

Pour contrôler la spécificité de cette réaction, Monténégro fit une seconde série d'expériences portant, cette fois-ci, sur des malades atteints de lésions de la peau, mais non leishmaniosiques.

C'est ainsi qu'il pratiqua sa cuti-réaction chez 36 malades exempts de leishmaniose ; les résultats furent très satisfaisants.

33 réactions négatives,

3 réactions douteuses.

Nous donnons le tableau suivant qui montre en détail les conditions de l'expérimentation :

	Nombre de cas	*Positifs*	*Négatifs*	*Douteux*
Leishmanioses	37	32	5	0
Eczéma	4	0	4	0
Syphilis	5	0	5	0
Hémiplégie	1	0	0	1
Lupus érithémateux ...	1	0	1	1
Ostéo myélite chron. ..	1	0	1	0
Erythème solaire	1	0	1	0
Ulcère indolore	2	1	1	1
Penphygus Folliacé ...	1	0	1	0
Pyodermite	1	0	1	0
Gâle	2	0	1	1
Prurit	1	0	1	0
Divers	16	0	16	0

Ces recherches sur la cuti-réaction ont été dernièrement contrôlées par le Dr Buss, à Sao-Paulo, qui employa une technique un peu différente de Mme Wagener et Monténégro : Il compte le nombre des parasites par centimètre cube. Il a employé, non seulement la leishmania brasiliensis, mais aussi la leishmania Tropica et la leishmania Donovani. Les résultats sont très nets, et encore plus si on ajoute une solution, à 0,5 % de formol, à la dilution de culture avec laquelle on prépare le vaccin.

L'intensité de la réaction dépend de deux facteurs :

1° La quantité et la qualité du vaccin employé ;

2° La capacité réactionnelle de l'individu.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

Dans l'histoire de la Leishmaniose Tégumentaire de l'Amérique latine, deux dates ont une importance exceptionnelle, car c'est à partir de ces deux dates que l'étude est entrée dans sa phase définitive.

La première fut la découverte du germe par Lindenberg, Carini et Paranhos et son identification avec le germe découvert par Leishman et qui porte son nom.

La deuxième date est celle de la découverte par le savant Viana, qui était interne dans le service de Dermatologie et de Syphiligraphie du Professeur Fernand Terra, dans la Ville de Rio de Janeiro, en l'année 1912, du traitement par l'émétique.

Cette découverte sensationnelle mérite que nous nous arrêtions un peu pour étudier sa genèse, car elle est une des pages les plus brillantes de la science médicale Brésilienne et Sud-américaine.

Nous avons dit que Viana travaillait dans le service du Professeur Terra à Rio de Janeiro, en compagnie du Dr Aguiar Pupo qui a pu suivre pas à pas ses recherches,

Viana avait été impressionné par les résultats obtenus par les sels d'antimoine dans les essais faits pour traiter les tripanosoniases et avait pensé que l'on pouvait essayer de les employer dans la leishmaniose. Il fit donc ses premiers essais sur des formes cutanées et en introduisant le tartre émétique par voie intra-veineuse.

Le premier cas de leishmaniose traité et guéri par l'émétique fut présenté par Viana à la Société Brésilienne de dermatologie et de syphiligraphie, dans sa séance du 13 avril 1912.

Le succès fut énorme, mais Viana ne s'en tint pas là, il chercha la meilleure façon d'appliquer le tartre émétique, qui est une substance qu'on ne doit manier qu'avec une extrême prudence.

Après maintes expériences et essais répétés, il arriva à fixer une technique très précise et très efficace, au point qu'aujourd'hui dix-huit ans après sa mémorable découverte, aucun nouveau médicament n'est venu substituer le sien, et même la technique indiquée par lui est restée immuable.

Voyons donc quelle est la technique conseillée par Viana :

1° Emétique : Nous savons que l'émétique est un C^2 H^2 O^6 Sb K : Tartrate double de potassium et antimoine, qui doit être chimiquement pur, c'est-à-dire ne pas contenir, comme il arrive souvent de l'arsenic.

2° Solution : On peut employer deux formes de solutions :

a) Solution normaleà 1 %, la plus employée.

b) Solution concentrée à 40 %.

Pour faire la solution, il faut employer de l'eau distillée ou mieux bi-distillée. Mais on peut aussi employer le sérum physiologique stérile.

Il faut utiliser, nous l'avons dit, du tartre émétique pur et ceci n'est pas toujours facile. Certains auteurs conseillent diverses Maisons, entre autres :

Carini : Baiss Brothers, London.

Paterson : Leisther, Evans et Weeb, Liverpool.

La stérilisation (un point sur lequel a beaucoup insisté Viana) doit se faire par filtration, en employant les bougies Chamberland, F. Garros ou Berkeffeld.

Nous parlerons après, des quelques modifications qui ont été préconisée pour cette purification.

3° Précautions :

Le malade à qui on doit faire l'injection intra-veineuse doit être à jeun. Il ne faut faire l'injection que lorsqu'on est certain d'être bien dans la veine.

Lorsque l'aiguille est bien placée, il ne se produit aucune douleur.

4° Doses :

La première injection doit être de 5 cc. de la solution à 1/100, et les suivantes faites d'après la tolérance du malade. On peut augmenter de 1 cc. à chaque nouvelle injection, et laisser un jour d'intervalle entre chacune d'elles.

On ne doit jamais dépasser la dose de 10 à 12 cc., ce qui correspond à 10 à 12 centigrammes d'émétique.

Faire ces injections par séries de 12 à 15, qui peuvent être répétées, si toutefois il n'y a pas de signes d'intolérance de la part du malade, mais il faut laisser un temps

de repos entre deux séries : on donne 15 jours environ.

Enfants :

A ceux qui ont moins de 12 ans, on peut commencer par 1 cc. de la solution à 1/100 et aller jusqu'à 6 cc.

5° Contre-indications :

En principe, il n'y en a aucune particulière à ce médicament. Bien entendu restent valables celles communes à toutes les injections intra-veineuses.

Mauvais état des reins ;

Etat infectieux ;

Cardiopathie mal compensée.

Les malades porteurs de lésions de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée, devront être traités plus prudemment, par crainte des phénomènes du type « Hirxsheimer ».

6° Accidents :

Immédiats :

Surtout locaux, quand l'injection a été mal faite, et que l'on a laissé sortir un peu du liquide injecté, on peut voir une vive irritation, et même l'apparition d'un petit escarre.

Après un certain nombre de piqûres ; Signes d'intolérance :

Céphalée ;

Vomissements ;

Névralgies ;

Accès de toux ;

Douleurs musculaires ou articulaires ;

Sialorrhée ;

Vertige ;

Diarrhée.

Comme signes d'imprégnation, nous avons :

Douleurs rhumatismales dans les muscles et les articulations, avec difficulté des mouvements.

En outre, on peut observer deux phénomènes d'une signification plus grave ;

Ictère ;

Albuminurie.

En présence de ces symptômes, il est évident qu'il faut cesser tout traitement.

Quelques modifications préconisées par divers auteurs :

Procédé de Bernasconi :

Placer 20 grammes de tratre émétique dépourvu de grumeaux, et 10 cc. de chloroforme dans un flacon à large tubulure bien bouché à l'émeri, et stérile.

Laisser 48 heures, agiter légèrement de temps à autre.

Ajouter après 375 cc. d'eau distillée et 25 cc. d'une solution stérilisée de citrate de soude à 10 %.

Les résultats obtenus de cette manière sont très bons et on ne constate pas de phénomènes d'intolérance.

Procédé de Léocadio Chavez, conseillé par Paterson et Da Matta.

1° Stériliser l'émétique par contact avec du chloroforme pendant 48 heures.

2° Décanter le chloroforme, et faire évaporer le reste à chaleur douce.

3° Dissoudre le sel dans l'eau distillée préalablement stérilisée dans la proportion de 1 gr. de substance active par 20 cc. de véhicule.

Paterson a modifié le procédé et conseille le suivant :

Dans un flacon de 200 cc., avec un goulot large, et bouchon à l'émeri bien stérilisé, on verse 10 gr. d'émétique finement réduit, on ajoute 5 cc de chloroforme, on bouche le flacon et on l'abandonne pendant 48 heures.

On ajoute 200 cc. d'eau fraîchement distillée, qui n'a pas besoin d'être stérilisée, on bouche le flacon et on l'agite jusqu'à complète dissolution.

L'excès de chloroforme reste au fond du tube et empêche l'apparition des moisissures.

Autres traitements généraux. — Malgré l'immense et indiscutable progrès que signifie la découverte de l'action presque spécifique de l'antimoine dans le traitement des leishmanioses aussi bien Tégumentaire que Viscérale, il n'est pas moins discutable que les cliniciens se soient vu obligés de chercher d'autres médicaments, dans les cas où l'émétique est impuissant, et les cas d'intolérance.

Le Professeur Lindenberg nous faisait remarquer, que si une lésion, surtout muqueuse, ne rétrocédait pas après une première série de piqûres, il y avait beaucoup de chances pour que ces malades deviennent émético-résistants.

C'est dans ces cas, heureusement rares, qui existent surtout dans les formes muqueuses, que divers auteurs ont conseillé toute une série de médicaments dont l'action parasiticide avait été reconnue efficace dans d'autres affections.

Le Professeur Lindenberg a essayé divers produits,

entre autres, le trioxyde d'antimoine employé dans la Bilarhziose, le Bayer 205, avec des résultats satisfaisants.

Rezende, Oliviera, Pupo, ont employé le Disodo luargol de Danysz.

Manson Bahr utilise le Stibomyl.

Rogers Napier emploie le Stibosan.

Monge, Almenara et Anchorena, le 606 et le 914.

Le Professeur Mazza, et Bernasconi ont publié dans le *Bulletin de la Clinique Chirurgicale de Buenos-Ayres*, deux articles concernant les essais qu'ils ont fait avec le Bayer 205 et le Stovarsol Sodique en injections intraveineuses, avec des résultats très encourageants. Dernièrement, le Professeur Aguiar Pupo a fait une publication très intéressante dans la *Science Médicale de Rio de Janeiro* sur le traitement de la Leishmaniose Tégumentaire, par le Eparseno de Poulenc. Il relate l'observation de trois cas de Leishamioses des muqueuses, qui ont été parfaitement guéris.

Voici le résumé de sa communication :

« Après quelques recherches, nous nous sommes proposé d'essayer l'amino-arséno-phénol ou 592 de Ehrlich, parce qu'il est le composé le plus actif à fonction arsénoïque. Dans ce but nous nous sommes procuré l'Eparséno Poulenc qui a la même composition que le 592 : Dioxy-diamino-arséno-benzène ».

« Nous avons commencé à employé le médicament en octobre 1924, par l'application de 8 injections intramusculaire de 1 à 3 centigrammes pour les enfants, et de 10 à 15 centigrammes pour les adultes.

« Répéter les doses jusqu'à guérison ».

Vaccinothérapie. — Nous ne laisserons pas sous silence les très encourageantes tentatives faites par divers auteurs, pour chercher une vaccinothérapie à cette infection.

Nous avons vu au chapitre de l'expérimentation les travaux de Monténégro et de Buss.

Ce dernier a pensé se servir de son vaccin, non seulement pour le diagnostic, mais aussi pour la thérapeutique.

Pour le moment, tout ce qu'on peut dire, c'est que l'on est en droit d'employer cette méthode, dans les cas de lésions muqueuses graves, avancées, qui sont devenues émético-résistantes, et qu'aucune autre thérapeutique ne guérit.

TRAITEMENT LOCAL

Celui-ci a été préconisé dès avant la découverte de l'agent causal et de celle de l'émético-thérapie. Après l'application de cette dernière, il prit la place du traitement adjuvant, non négligeable surtout dans les lésions du palais.

Nous allons passer en revue, les principaux traitements et nous les diviserons en deux groupes :

Traitements chimiques ;

Traitements physiques.

Traitement chimique

a) Spécifique : Nous avons la méthode qui emploie l'émétique localement.

Technique du Professeur Escomel,

Qui accompagne le traitement général par voie sanguine : nettoyage des ulcères, avec des cataplasmes maintenus en place pendant 24 heures.

Attouchement de la surface de la plaie avec la solution de Bonnin :

Cocaïne.
Menthol. } a a
Acide phénique.

Dix minutes après, faire un saupoudrage méthodique de toute la surface ulcérée, avec du tartre stibié finement pulvérisé.

Couvrir avec la gaze stérile, coton et bande. Le lendemain, nettoyage ordinaire de l'ulcère avec la pommade de Championnière :

Beaume du Pérou — 10 gr.
Oxyde de zinc
Oxyde de bismuth } 20 gr.
Vaseline blanche.
Lanoline. } 40 gr.

Ouate et bande qu'on renouvelle tous les trois jours.

Quand la couche formée par le tartre se détache et qu'on voit le fond de l'ulcère, faire une nouvelle application de tartre, suivant les prescriptions antérieures.

Renouveler le saupoudrage jusqu'à guérison.

Pour les lésions muqueuses :

1° Lavage journalier des muqueuses rhino-bucco-pharyngée avec une solution de bicarbonate, jusqu'à ce que toutes les croûtes soient tombées, laissant à nu le fond de l'ulcère.

2° Faire des pulvérisation avec :

Cocaïne	1 gr.
Acide phénique cristall.	1 gr.
Eau distillée	100 cc.

3° Dix minutes après, on fait une autre pulvérisation avec :

Tartre Stibié	1 à 2 gr.
Eau distillée	100 cc.

qu'on doit préparer au moment de s'en servir.

Ne pas les employer quand il se forme des flocons.

Refaire les attouchements tous les deux ou trois jours, suivant la susceptibilité du patient.

b) Caustiques :

Nous avons deux méthodes :

1° La méthode de Castellani qui emploie l'huile phosphorée à 5 %, en applications locales et en injections dans le nodule leishmaniosique : 2 à 3 gouttes, qui peut être répétée pendant 3 à 5 jours.

2° Acide lactique employé par le Dr Rezende, qui a donné la technique suivante dans une communication faite le 15 mai 1923 à la Société de Médecine de Chirurgie de Sao-Paulo.

a) Anesthésie de la région avec solution de cocaïne à 20 %.

b) Curettage minutieux et attentif de toute la surface des muqueuses paraissant atteintes et surtout là où il y a des granulations.

c) Cautériser toute la région avec une solution d'acide

lactique (l'auteur ne signale pas le titre de la solution, mais nous croyons pouvoir conseiller, au début, 20 à 30 % pour habituer le malade, et ensuite passer à 80 %).

d) Une semaine après avoir fait un nouveau curettage avec une nouvelle application d'acide lactique.

Ce traitement doit être poursuivi jusqu'à cicatrisation des plaies.

2° **Traitement physique** :

Soit : chirurgical, (exérèse chirurgicale précoce) (Nathan Larrier) ;

Soit : Electrothérapique : Electrocoagulation, Ionisation, Aérothermocautérisation à 75° (Vignat).

CHAPITRE X

PROPHYLAXIE

Tous ces derniers travaux concernant l'étiologie, pathogénie, expérimentation et traitement ont ainsi révolutionné l'étude de la Leishmaniose Tégumentaire car ils nous donnent le moyen d'éviter la propagation de la maladie, et également d'épargner aux habitants de ces régions, les mutilisations si disgracieuses qu'on voit dans un certain nombre de cas, obligeant les malades de vivre en dehors de la Société, tant est repoussant l'aspect de leurs ulcérations.

Nous envisagerons l'étude sous deux aspects :

Général ;

Individuel.

Prophylaxie générale : Ici le problème est extrêmement ardu car nous savons que cette maladie est précisément endémique dans des régions forestières de l'Amérique Latine, et par conséquent sur une énorme étendue de territoire, avec densité relativement pauvre de population, et surtout végétation luxuriante,

Car le point le plus important est la lutte contre le moustique et nous savons combien elle peut être difficile, quand il s'agit de ces moustiques si petits que sont les phlébotomes.

La biologie de ces insectes étant peu connue, nous devons nous attaquer aux adultes.

Ce sont de tous petits insectes de 1,5 à 3 m/m, qui vivent dans les régions humides et chaudes, mais pas à plus de 2500 mètres.

Animaux nocturnes, vivant le jour cachés dans les endroits sombres et abrités.

Leur rayon d'action est relativement restreint ; ils ne s'éloignent pas beaucoup de leur lieu de naissance.

Pour la lutte contre ces moustiques, le moyen le plus efficace et le plus simple est, comme le dit le Professeur Brumpt :

Le Déboisement, mise en culture des terres, de telle façon que le sol soit souvent remué, et surtout qu'il soit baigné par les rayons solaires.

C'est ainsi que le meilleur moyen de préserver un campement de travailleurs est de déboiser dans un rayon de 150 à 200 mètres.

Dans les habitations, on peut employer toutes sortes d'appareils pour tuer les adultes : crésyl, fly-tox, etc. Un simple ventilateur électrique suffit, bien des fois, à les chasser.

Destruction des chiens porteurs d'ulcères leishmaniosiques ainsi que des autres animaux réceptifs (Agouti Brumpt) car bien qu'on ne puisse pas les incriminer

comme étant les porteurs des germes, ils sont réceptifs à la maladie, et peuvent contribuer à la propager.

Mais il ne faut pas oublier que la maladie étant guérissable chez les animaux, on peut bien envisager leur traitement, en ayant soin de maintenir les ulcères bien recouverts d'un pansement qui empêche les insectes de venir les piquer.

1° *Mode de transmission :* Nous savons qu'il s'agit d'un moustique : Phlébotome Papatasii quoique des autres familles puissent être incriminées également : Phlébotomes Verrucarum, et les Phélbotomes Brumpti.

La contagion inter humaine : semble très peu vraisemblable de même que celle d'autres agents : poux, punaises puces.

Influence des saisons : Certaines saisons favorisent le développement des phlébotomes, ce qui occasionne une recrudescence des cas. Ce sont surtout dans l'Amérique Latine, les périodes chaudes et humides, car les phlébotomes craignent beaucoup l'air et la sécheresse.

Influence de l'encombrement : favorise la propagation dans le sens que les mauvaises conditions d'hygiène permettent l'existence des phlébotomes et leur multiplication.

Rôle de la misère : Les malades qui ne sont pas soigneux de leur personne, et qui laissent envenimer leurs plaies, contribuent pour beaucoup à la propagation de la maladie.

Prophylaxie individuelle : Les mesures prophylactiques individuelles ont été très bien comprises dans le

Brésil et nous nous servirons des principes appliqués dans ce pays pour établir les mesures à prendre dans les endroits où la maladie est endémique :

1° Tout malade porteur d'une ulcération d'origine leishmaniosique, doit :

a) se faire traiter par un médecin s'il est aisé, dans un hôpital s'il est indigent, mais autant que possible, isoler jusqu'à guérison, surtout dans les formes graves.

b) Les malades doivent avoir grand soin de ne pas laisser leurs ulcérations découvertes, car les moustiques existent en grande abondance dans ces régions, et il paraît qu'ils ont une prédilection pour se poser dans les ulcères (Aragao).

c) Pour les formes graves, avec des mutilations qui rendent la vie impossible à ceux qui en sont atteints, on devrait construire des pavillons à part des hôpitaux pour qu'on puisse les traiter convenablement.

CONCLUSIONS

1° Les récentes études sur la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, montrent d'une façon à peu près certaine, qu'il ne s'agit pas d'une maladie autochtone, mais d'une transplantation de la Leishmaniose Tropica (Bouton d'Orient).

Grâce aux conditions très favorables rencontrées par cette maladie, elle a pris une grande extension ; de plus, comme il s'agissait d'un continent peuplé d'une race neuve elle a pris un certain degré de gravité qu'elle n'avait plus ailleurs. Il semble bien que ce caractère de gravité s'atténue peu à peu, ce qui indiquerait une diminution de la virulence du parasite.

2° Les recherches faites pour trouver des différences nettes entre les diverses races de leishmania : *Donovani, Infantum, Tropica et Brasiliensis*, en se servant des milieux spéciaux (milieu de Noller) de l'intra-dermo réaction de Monténégro, de l'agglutination, déviation du complément, etc. ont permis d'établir ceci :

a) Vis-à-vis de tous ces moyens de différentiation les leishmanioses viscérales (Kala-Azar et Kala-Azar infantile) se comportent d'une façon absolument différente

que les Leishmanioses Tégumentaires (*leishmania Brasiliensis et Leishmania Tropica*).

b) Quand on cherche à établir des différences bien précises entre ces deux dernières, les résultats sont souvent vagues, voire même contradictoires. Il faudrait donc, comme le dit le Professeur Mayer, pousser plus loin ces expérimentations.

3° Sur la nature de l'agent transmetteur, tous les auteurs s'occupant de l'étude de la Leishmaniose Tégumentaire, en Amérique, sont unanimes à admettre qu'il s'agit des diverses races de *phlébotomes* existant dans la forêt américaine.

4° Les formes cliniques qui ont donné lieu à tant de classifications, purement morphologiques, nous semblent se rapporter à l'évolution de la maladie dans ses trois phases principalese : nodule, ulcération, hypertrophie, avec possibilité de guérison, à l'une quelconque de ces trois phases.

5° L'anatomie pathologique montre que, aussi bien dans les lésions primitives cutanées, que dans les lésions secondaires muqueuses, l'évolution ne varie pas.

Infiltration : nodule suivi de l'ulcération et plus tard de l'hypertrophie des tissus dermiques, avec ces trois éléments caractéristiques :

a) Grand nombre de plasmocytes ;

b) Réaction des vaisseaux sanguins et surtout lymphatiques ;

c) Présence de cellules géantes.

6° Le diagnostic des lésions leishmaniosiques est relativement aisé, mais il y a des cas où la recherche du

parasite est difficile, du fait de l'énorme quantité des germes d'infection secondaire, surtout dans la deuxième phase : (ulcérative).

On peut compléter ce moyen d'investigation, par l'emploi de la cuti-réaction de Monténégro.

7° Autrefois, cette affection comportait un pronostic sombre ; on croyait que les lésions muqueuses étaient de règle, et nous avons vu qu'il n'en était pas ainsi, la maladie n'a plus ce caractère de gravité que dans le cas où les muqueuses sont atteintes (5 à 10 %).

8° Il faut admettre que, comme dans le Bouton d'Orient, il reste à la suite d'une première atteinte, une immunité acquise dont la durée est plus ou moins longue. (Il est excessivement rare qu'un sujet guéri soit réinfecté).

9° Le traitement déjà classique préconisé par Vianna est spécifique, à action immédiate, avec cette restriction que s'il n'agit pas dès la première série de piqûres, il s'établit chez les malades, une résistance à l'émétique.

Dans ces cas, heureusement rares, il faudrait tenter l'action des divers médicaments qui ont été essayés ces derniers temps avec des résultats très encourageants : l'Eparséno, d'Aguiard-Pupo, le Bayer 205 de Lindenberg, le Stovarsol sodique de Mazza.

On peut essayer encore la vaccinothérapie, selon la technique de Buss.

10° Les mesures prophylactiques à prendre, seront de deux ordres :

a) Générales,

b) Particulières.

A. — Dans les premières :

1° Lutte contre les *phlébotomes*, par le déboisement et mise du sol en culture, dans un périmètre d'au moins 200 mètres, autour des Villes, des fermes, des campements.

2° Création de centres hospitaliers pour pouvoir soigner les porteurs d'ulcères indigents.

3° Création d'un centre d'isolement pour les incurables.

4° Soigner ou tuer tous les chiens porteurs d'ulcères leishmaniosiques — seuls animaux contaminables spontanément — et pouvant être, au besoin, des réservoirs de virus.

B. — Dans les secondes :

Les malades porteurs d'ulcères devront être traités, et leurs plaies seront toujours recouvertes par un pansement, de façon à éviter que les phlébotomes puissent venir s'infecter à leur contact.

Ces mesures pourront être rendues obligatoires pour les malades qui négligeraient de se faire soigner.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de thèse*,
L. TANON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AGASSE-LAFONT. — *Les Applications pratiques du Laboratoire à la Clinique.* Paris, 1930.

ALDANA. — *La Bactériologie de la maladie de Carrion.* Cronica Medica de Lima, août 1929, pp. 235-284.

ALMENARA. — *Traitement Médical des Leishmanioses du derme.* Actes et Travaux du 5e Congres Latino-Américain, Lima, 1913 pp. 301-06.

— *L'Anatomie Pathologie des Leishmanioses.* Thèse de la Faculté de Lima.

ANTUNEZ. — *Uta Péruvienne.* Actes du 5e Congrès Médical Latino-Américain, Lima, 1913, pp. 40-43.

BAYLEY. — *Exposition sur la piqûre de l'Uta.* Actes du 5e Congrès Médical Latino-Américain, Lima, 1913, pp. 86-87.

BASMADJIAN. — *Le Bouton d'Orient en Iraq.* Thèse de la Faculté de Paris 1930.

BERNASCONI. — *Modifications avantageuses dans le traitement de la Leishmaniose par l'Emétique.* Boletin del Instituto de Clinica Quirurgica de Buenos-Ayres, 1927, p. 393.

Beaurepaire Aragao. — *Leishmaniose Tegumentaire, et sa transmission par les phlèbotomes.* Memorias del Institut Oswaldo Cruz, 1927.

Boni. — *Leishmaniose de la Guyane Hollandaise.* Bul. de la Soc de Path. Exotique, 1924, p. 293-95.

Breda. — *Buba Brésilienne.* Giornale Italiano della Malattia Venere della Pelle, 1909, p. 489.

— *La Buba Brésilienne est une Leishmaniose guérissable par l'emploi du Tartre-Stibié.* Giornale Italiano della malattia Venere della Pelle, 1920.

Brahamachari a Dutt. — *Leishmaniose avec culture positive dans le sang périphérique.* Jour. Tropical Med. a Hygien, 1927, p. 48.

Brumpt. — *Précis de Parasitologie. Paris,* 1927, p. 168-80.

Brumpt et Pedroso. — *Recherches épidémiologiques sur la Leishmaniose forestière américaine dans l'Etat de Sao-Paulo.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1913, p. 752.

Buss. — *La vaccination dans la Leishmaniose.* Arch. für Schiffs Tropen Hygien, 1929, p. 65-83.

— *La Leishmaniose Tégumentaire.* — (1re et 2e parties).

— Arch. für Dermat. und Syphilis, 1929, p. 205-265.

— *La Leishmaniose Tégumentaire.* — (3e partie).

— Arch. für Dermat. und Syphilis, 1930, p. 555-579.

Burga. — *La Leishmaniose au Pérou.* Cronica Medica de Lima, juin 1926.

Calmette, Boquet et Nègre. — *Manuel Pratique de Microbiologie et de Sérologie,* Paris 1926, p. 517-18.

Carini. — *Leishmaniose de la Muqueuse Rhino-Pharingée.* Bul de la Soc de Path. Exotique, 1911, p. 289.

— *L'Emétique dans le traitement de la Leishmaniose Cutaneo-Muqueuse.* Bul. de la Soc. de Path., Exotique 1914.

Carini et Paranhos. — *Identification de l'ulcère de Bauru avec le Bouton d'Orient.* Bul. de la Soc. de Path Exotique, 1909, p. 255-57.

Castellani. — *Traitement des ulcères orientaux par l'huile Phosphorée.* Brist. Médical Journal. London, 1923, p. 283.

— *Traitement de l'Ulcère Oreintal par les Phosphorés.* Conf. Health. Trop. Amer. Boston, 1925.

Clarin. — *La Leishmaniose cutanée de la Guyane.* Thèse de la Faculté de Paris, 1926.

Christopherson. — *Leishmaniose ressemblant au Lupus.* Proced. Royal Soc. of Med. février 1923.

Darier. — *Précis de Dermatologie.* Paris 1925, p. 289 et 820-25.

Dubreuilh. — *La Leishmaniose Tégumentaire.* Journal de Médecine de Bordeaux, 1926, p. 53-58.

Dopter et Saquepne. — *Précis de Bactériologie.* Paris, 1921, p. 1002-8.

Escomel. — *Contribution à l'étude des Leishmanioses Américaines.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, 1916, p. 215.

— *Premier cas de Leishmaniose flagellée au Pérou.* Actasi Trabajos del V^e^ Congreso Medico Pan-Americano. Lima, 1913, p. 40.

— *L'Agent causal de l'Uta.* Actas i trabajos del V° Congreso Pan-Americano, Lima, 1913, p. 87-93.

— *Traitement de la L. T. A. par l'Antimoine.* Bul. de la Soc. de Pathologie Exotique, 1918, 372-75.

— *La Leishmaniose Américaine et les Leishmanioses en Amérique.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, 1929, p. 35-46.

— *Leishmanioses et Blastomicoses.* Lima, 1922.

— *La Maladie de Carrion ou Verruga Péruvienne.* Bul de la Soc. de Path Exotique, 1929, p. 348-60.

Franchini. — *Sur un cas de Leishmaniose Américaine.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, mars 1913.

Gastou et Tissot. — *Sur un cas de Leishmaniose de la face.* Bul. de la Soc. Fran. de Derm. et Syph. Paris, 1923, p. 40.

Gorga. — *Leishmanioses de muqueuses.* Revista Medica de Sao Paulo, N° 3, 15 février 1917.

Iturbe et Gonzalès. — *Premier cas de Leishmaniose au Venezuela.* Journal de Parasitologie, Septembre 1917, p. 44-7.

Jeanselme et Langeron. — *De l'envahissement des lymphatiques dans un cas de L. Cutanée.* Bul. de l'Acad. de Médecine, 28 juillet 1914.

Jessner et Amster. — *Vaccination dans la Leishmaniose.* Deutsch Med. Woch., 8 mai 1925, p. 784.

Joayeux. — *Précis de Médecine coloniale.* Paris 1927.

Jones. — *Traitement de l'Ulcère de Bauru.* New-York Medical and Surg. Jorr. 1918, p. 675.

KLOTZ et LINDENBERG. — *Pathologie des Leishmanioses du nez.* Amer. Jour. Trop. Med., 1923, p. 117-41.

LA CAVA. — *De la Leishmaniose des muqueuses et de la première découverte de la Leishmania Tropica flagellée dans le corps humain.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, 1912, p. 808.

LANGERON. — *Précis de Microscopie.* 1925, 645-61.

LAVERAN. — *Leishmanioses.* Paris, 1917.

L. et NATTAN-LARRIER. — *Contribution à l'Etude de la Espundia.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, 1912, p. 176 et 486.

LÉGER. — *Leishmaniose.* Nouveau traité de Médecine, Roger Widal Teissier, fascicule V tome I, 1925.

LIERO. — *Leishmaniose et Réaction de Wassermann.* Memoires del Institut Oswald Cruz, 1929, p. 209-19 et 129-30.

LOW. — *Antimoine dans les Leishmanioses.* British Médical Journal, 1919, p. 479.

LINDEMBERG (Adolphe). — *L'Ulcère de Bauru ou le Bouton d'Orient au Brésil.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1909, p. 252-54.

— *Traitement des Leishmanioses par le Bayer « 205 »* Arch. für Schiffs Tropen Hygien, 1923, p. 56.

MACHADO et ALEIXO. — *Leismaniose Mutilante.* Brazil Medico, 1918, p. 200-06.

MAGUNDAR. — *Réaction dans le Kala-Azar.* Calcutta Medical Journal, 1928, pp. 643-45.

MANDOUL et VERDUN. — *Précis de Parasitologie.* Paris, 1924.

Matta (A. da). — *Classification des Leishmanioses Tégumentaires.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1916, p. 494.

— *Procédé de Gaspar Vianna pour le Traitement des Leishmanioses Tégumentaires.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1917, p. 34.

Mayer. — *Maladies des Pays Chauds.*

Mayer et Ray. — *Culture et diagnostic des diverses Leishmanioses.* Arch. für Schiffs Tropen Hygien, 1929, p. 937.

— *Innoculation de L. Tropica.* Dermat. Wochenschrift, 1929, pp. 286.88.

— *Nouveaux résultats de la Culture et diagnostic des Leishmanioses.* Arch. für Schiffs Tropen Hygien., 1929, p. 93.

Mazza et Bernasconi. — *Essais de traitement de la L. T. A.*, par le « Bayer 205 », même journal que le suivant.

— *Essais de traitement de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine, par le Stovarsol-Sodique en voie intraveineuse.* Boletin del Instituto de Clinica Quirurgica de Buenos-Ayres, 1926, p. 96.

Merkel. — *La Uta.* Lima, 1913.

Migone. — *La Buba du Paraguay.* Bul. de la Soc. de Path. Exotique, 1913, p. 210.

Monge. — *La Leishmaniose du derme au Pérou.* Thèse du Doctorat, Lima, 1914.

— *La Leishmaniose du derme au Pérou.* Actes du 5e Congrès Médical Latino-Américain, Lima, 1913, pp. 44-50.

— *Formes Cliniques de la Leishmaniose du derme au Pérou.* Actes du 5e Congrès Médical Latino-Américain, 1913, pp. 272-78.

Monge et Velez-Lopez. — *La Uta est une Leishmaniose du derme.* Actes du 5e Congrès Médical Latino-Américain, 1913, Lima, pp. 87-98.

Monténégro. — *Anatomie Pathologique de la Leishmaniose Cutanée.* Annales Paulitas de Medecina e Cirugia, 1924, pp. 5-11.

— *Cuti-Réaction dans la Leishmaniose.* Annaes da Fac. de Sao-Paulo, 1926, pp. 323-30.

Nattan-Larrier, Touin et Heckenroth. — *Sur un cas de Pain-Bois à la Guyane.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1909, p. 258.

— *Leishmaniose Cutanée de la Guyane.* Bul. de l'Acad. de Méd., 1925, p. 308.

Neveu-Lemaire. — *Parasitologie Humaine.* Paris, 1921, p. 173.

Nicolle (Ch.). — *Quelques considérations sur la Leishmaniose Tégumentaire Américaine.* Archives Institut Pasteur de Tunis, 1926, pp. 108-113.

Nicolle et Anderson. — *Conservation des Virus.* Bul. de la Soc. de Path. Exot., 1923, p. 171.

Noguchi. — *Proceding of the International Conference on Health problems in Trop. Americ.*, 1924.

— *Stud. Rockefeller Inst. LVIII*, 1926, pp. 19-42.

— *Journal Exp. Med.*, 1er sept. 1926, pp. 307-27.

Noguchi et Lindemberg. — *Leishmaniose.* Amer. Journ. Trop. Med., 1925, pp. 63-69.

Parrot et Lestocard. — *Détail de Structure de Leish-*

mania. Bull. de la Soc. de Path. Exot., 1925, p. 541.

Paterson. — *Sur des méthodes modernes du traitement de la L. T. A.* Boletin del Instituto de Clinica Quirurgica de Buenos-Ayres, 1926.

Perrez-Velasquez. — *L'Uta.* Actas del Quinto Congreso de Medicina Latino-Americano, Lima, 1913.

Philibert. — *Précis de Bactériologie Médicale.* Paris, Masson et C°, 1928.

Puente. — *Formes cliniques de la L. Tég. Amér.* Boletin del Instituto de clinica Quirurgica, Buenos-Ayres, 1926.

Pupo-Aguiar. — *Traitement des Leishmanioses des muqueuses par l'Eparseno.* Sciencia Medica, Rio de Janeiro, 1926, pp. 207-16.

— *Epidémiologie, prophylaxie et traitement de la Leishmaniose Tég.* Sciencia Medica, Rio de Janeiro, 1926, pp. 387-409.

Rabello (E.). — *Les origines de la Leishmaniose Tég. au Brésil.* Actes et travaux du deuxième Congrès de Dermatologie et Syphiligraphie de Strasbourg, 1923, pp. 558-560.

— *Formes cliniques de la Leishmaniose Tég.* Actes et travaux du 2e Congrès de Dermat. et Syph. de Strasbourg, pp. 560-83.

— *Contribution à l'Etude de la Leishmaniose Tég.* Annales Brasileiros de Dermatologia e Syphiligraphia, 1925.

Ray. — *Recherches Sérologiques de la Leishmaniose.*

Archif für Schiff und Tropen Hygien, 1929, pp. 598-602.

Rebagliatti. — *Etiologie de l'Uta.* Actas del V° Congreso Medico-Americano, Lima, 1913.

Rezende. — *Leishmaniose des fosses nasales.* Brazil Medico, 1918, p. 66.

Ribeyro. — *Sur la Verruga Péruvienne.* Bul. Soc. Path. Exot., 1927, pp. 790-800.

Sarmenta. — *Leishmaniose nasale.* Brazil Medico, 1920, p. 665.

Samanez. — *Traitement de l'Uta par le chlorure de sodium.* Actas del V° Congreso Medico Latino-Americano, Lima, 1913, p. 298.

Sergent (E.), Parrot (Et.), Donatian (A.), et Bréguet (L.). — *Transmission du Clou de Biskra par le Phlébotome Papatasii.* C. R. de la l'Acad. de Sciences, 21 nov. 1921.

Silva. — *Leishmaniose des Organes Génitaux.* Annales de Dermat. et Syphiligraphie, 1929, pp. 965-372.

Silveira. — *Leishmaniose à Sao Paulo.* Brazil Medico, 1918, pp. 200-06.

Souza (Adeodato de). — *Considérations sur le Bouton endémique des Pays chauds, particulièrement à Bahia.* Thèse du Doctorat, Bahia, 1895.

Splendore. — *Leishmaniose avec localisation dans la cavité muqueuse.* Bul. Soc. Path. Exot., 1912, p. 411.

— *Buba Blastomicose et Leishmaniose.* Arch. für Schiff und Trop. Hygien., 19...

Terra (F.). — *La Leishmaniose Tég. du Brésil.* Actas

del 5e Congreso Medico Latino-Americano, 1913, pp. 267-71.

Tejera. — *La Leishmaniose Américaine au Vénézuela.* Bul. Soc. Path. Exot., 1920, p. 238.

Tixier. — *Anémies Parasitaires.* Rev. prat. maladies des Pays chauds, nov. 1929, pp. 189-210.

Torres. — *Un cas de Leishmaniose destructive.* New-Orleans Med. Surg. Journ., 1918, pp. 666-73.

Utra et Silva. — *Quelques considérations sur la L. tég.* Bul. Soc. Path. Exot., 1928, p. 846.

Velez-Lopez. — *La Uta est une Leishmaniose du derme.* Ve Congrès Latino-Americano, Lima, 1915, p. 97.

Verdun et Mandoul. — *Précis de Pathologie.* Doin, 1924.

Viana (Gaspar). — *Premier cas de Leishmaniose cutanée guérie par l'Emétique.* Boletin Soc. Braz. de Dermatologia, 1912, p. 37.

— *Sur le traitement de Leishmanioses Tégumentaires.* Annaes Paulistas de Med. e Cirurgia, 1914, p. 168.

Weiss, Gusman-Barron et Rojas. — *Information sur le Départ. du Madre del Dios.* Lima, 1924, pp. 50-71.

— *La Espundia, Leishmaniose du derme au Pérou.* Arch. für Schiffs und Tropen Hygien, 1927, pp. 311-321.

— *Peut-on accepter une forme blastomicosique de l'Espundia (Leishmaniose du Pérou)?* Lima, 1925.

Caen, imp. A. OLIVIER (M. CARON, Direct.), rue Demolombe, 34